

PCT

世界知的所有権機関
国際事務局

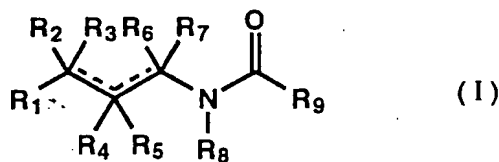
特許協力条約に基づいて公開された国際出願



(51) 国際特許分類6 C07C 233/63, 233/83, 235/52, 235/42, 243/34, 259/06, 271/16, 275/36, 311/21, 323/41, 323/42, 323/43, 323/60, C07D 207/327, 207/40, 207/46, 209/24, 211/14, 211/62, 211/70, 213/81, 215/02, 233/61, 233/72, 263/56, 277/64, 307/81, 333/24, 339/08, 405/12, C07F 5/02, 7/18 // A61K 31/65, 31/19, 31/215, 31/34, 31/38, 31/385, 31/40, 31/415, 31/42, 31/425, 31/44, 31/445	A1	(11) 国際公開番号 WO99/19296 (43) 国際公開日 1999年4月22日(22.04.99)
(21) 国際出願番号 PCT/JP98/04529 (22) 国際出願日 1998年9月7日(07.09.98) (30) 優先権データ 特願平9/291834 1997年10月9日(09.10.97) 特願平10/28533 1998年2月10日(10.02.98) (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 小野薬品工業株式会社 (ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.)[JP/JP] 〒541-8526 大阪府大阪市中央区道修町2丁目1番5号 Osaka, (JP) (72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてののみ) 高橋寛治(TAKAHASHI, Kanji)[JP/JP] 杉浦恒行(SUGIURA, Tsuneyuki)[JP/JP] 〒618-8585 大阪府三島郡島本町桜井3丁目1番1号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka, (JP) (74) 代理人 弁理士 大家邦久, 外(OHIE, Kunihisa et al.) 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町2丁目2番6号 堀口第2ビル7階 大家特許事務所 Tokyo, (JP)		(81) 指定国 AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), ユーロパ特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). 添付公開書類 国際調査報告書 補正書・説明書
(54) Title: AMINOBUTANOIC ACID DERIVATIVES (54) 発明の名称 アミノブタン酸誘導体 <div style="text-align: center;"> </div> <p style="text-align: right;">(I)</p> (57) Abstract Aminobutanoic acid derivatives represented by general formula (I) and salts thereof (wherein each symbol is as defined in the description). The derivatives inhibit matrix metalloproteinases and are therefore useful for the prevention and/or treatment of rheumatism, osteoarthritis, pathologic bone resorption, osteoporosis, periodontal diseases, interstitial nephritis, arteriosclerosis, pulmonary emphysema, hepatic cirrhosis, corneal injury, diseases due to metastasis and infiltration of cancer cells or proliferation thereof, autoimmune diseases (such as Crohn's disease and Sjögren's disease), diseases due to transmigration of white blood cells or infiltration thereof, neovascularization, multiple sclerosis, aortic aneurysm, endometritis and so on.		

(57)要約

式 (I) で示されるアミノブタン酸誘導体及びその塩 (式中の記号は明細書記載の通りの意味を表わす。)。



式 (I) の化合物は、マトリックスメタロプロテイナーゼを阻害し、リュウマチ、骨関節炎、病的骨吸収、骨粗鬆症、歯周病、間質性腎炎、動脈硬化、肺気腫、肝硬変、角膜損傷、ガン細胞の転移浸潤や増殖の疾患、自己免疫疾患 (クローン病、シュグレン病等)、白血球系の細胞の血管遊出や浸潤による疾患、血管新生、多発性硬化症、大動脈瘤、子宮内膜症等の予防及び／又は治療に有用である。

PCTに基づいて公開される国際出願のパフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE	アラブ首長国連邦	ES	スペイン	LI	リヒテンシュタイン	SG	シンガポール
AL	アルバニア	FI	フィンランド	LK	スリ・ランカ	SI	スロヴェニア
AM	アルメニア	FR	フランス	LR	リベリア	SK	スロヴァキア
AT	オーストリア	GA	ガボン	LS	レソト	SL	シエラ・レオネ
AU	オーストラリア	GB	英国	LT	リトアニア	SN	セネガル
AZ	アゼルバイジャン	GD	グレナダ	LU	ルクセンブルグ	SZ	スワジランド
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GE	グルジア	LV	ラトヴィア	TD	チャード
BB	バルバドス	GH	ガーナ	MC	モナコ	TG	トーゴ
BE	ベルギー	GM	ガンビア	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BF	ブルキナ・ファソ	GN	ギニア	MG	マダガスカル	TM	トルクメニスタン
BG	ブルガリア	CW	ギニア・ビサウ	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国	TR	トルコ
BJ	ベナン	GR	ギリシャ	ML	マリ	TT	トリニダード・トバゴ
BR	ブラジル	HR	クロアチア	MN	モンゴル	UA	ウクライナ
BY	ベラルーシ	HU	ハンガリー	MR	モーリタニア	UG	ウガンダ
CA	カナダ	ID	インドネシア	MW	マラウイ	US	米国
CF	中央アフリカ	IE	アイルランド	MX	メキシコ	UZ	ウズベキスタン
CG	コンゴ	IL	イスラエル	NE	ニジェール	VN	ヴェトナム
CH	スイス	IN	インド	NL	オランダ	YU	ユーゴスラビア
CI	コートジボアール	IS	アイスランド	NO	ノルウェー	ZA	南アフリカ共和国
CM	カメルーン	IT	イタリア	NZ	ニュージーランド	ZW	ジンバブエ
CN	中国	JP	日本	PL	ポーランド		
CU	キューバ	KE	ケニア	PT	ポルトガル		
CY	キプロス	KG	キルギスタン	RO	ルーマニア		
CZ	チェコ	KP	北朝鮮	RU	ロシア		
DE	ドイツ	KR	韓国	SD	スーダン		
DK	デンマーク	KZ	カザフスタン	SE	スウェーデン		
EE	エストニア	LC	セントルシア				

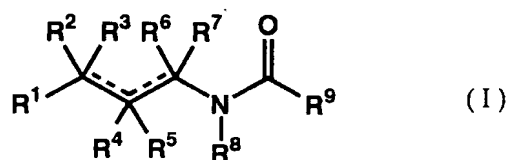
明細書

アミノブタン酸誘導体

技術分野

- 5 本発明はアミノブタン酸誘導体、その製造方法、およびその誘導体を有効成分として含有する薬剤に関する。

さらに詳しくは、一般式 (I)



10

(式中、すべての記号は後記と同じ意味を表わす。) で示されるアミノブタン酸誘導体、それらの非毒性塩、それらの製造方法、およびそれらを含有する薬剤に関する。

15

背景技術

- マトリックスメタロプロテイナーゼ (以下、MMPと略記する。) は活性中心に亜鉛 (以下、Zn²⁺と略記する。) を有する中性メタロプロテイナーゼであり、生理的状況下においてはコラーゲン、ラミニン、プロテオグリカン、フィブロネクチン、エラスチン、ゼラチン等を分解することにより関節組織、骨組織、結合組織などの成長及び組織改築などに作用している。MMPは、現在
- 20 ままでに一次構造の異なる10種類以上の分子種が同定されている。具体的には、間質性コラゲナーゼ (MMP-1)、白血球コラゲナーゼ (MMP-8)、ゼラチナーゼA (MMP-2)、ゼラチナーゼB (MMP-9)、ストロムライシン1 (MMP-3)、ストロムライシン2 (MMP-10)、マトリライシン
- 25 ン (MMP-7)、メタロエラスターゼ (MMP-12) 等が挙げられる。

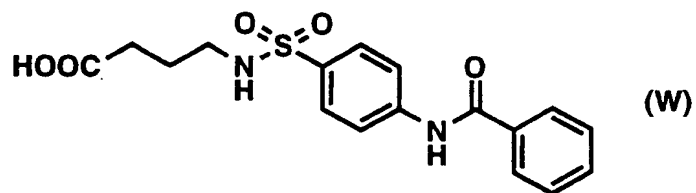
それら各酵素に共通した性質として、

- (1) 活性中心に Zn^{2+} を有し、酵素活性にカルシウムイオン (Ca^{2+}) を必要とすること、
- (2) 潜在型酵素として分泌され、細胞外で活性化を受けること、
- 5 (3) アミノ酸配列に高い相同性を有すること、
- (4) 生体内に存在する種々の細胞外マトリックス成分分解能をもつこと、
- (5) 共通のインヒビターである組織メタロプロテイナーゼインヒビター (TIMP) によって活性が阻害されることなどが知られている。

MMP の阻害剤は MMP の分泌および活性が異常亢進した場合に生じる種々の疾患の予防および／または治療に有用と考えられる。例えば、リュウマチ、
10 骨関節炎、病的骨吸収、骨粗鬆症、歯周病、間質性腎炎、動脈硬化、肺気腫、肝硬変、角膜損傷、ガン細胞の転移浸潤や増殖の疾患、自己免疫疾患（クローン病、シュグレン病等）、白血球系の細胞の血管遊出や浸潤による疾患、血管新生、多発性硬化症、大動脈瘤、子宮内膜症等が挙げられる。

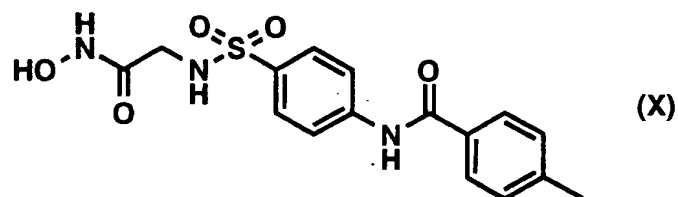
- 15 マトリックスメタロプロテイナーゼ阻害作用を有する化合物はいくつか知られている。なかでも、コラーゲンの切断点近傍の基質 (Gly-Ile-Ala-Gly または Gly-Leu-Ala-Gly) が、コラゲナーゼと高い親和性を有することが知られている。この基質の切断部位に亜鉛親和性基をもつ、化学修飾を行った基質アナログマトリックスメタロプロテイナーゼ阻
20 害剤が、数多く研究されている [Inhibitors of matrix metalloproteinases (MMP's), Nigel RA Beeley, Phillip RJ Ansell, Andrew JP Docherty ら Curr. Opin. Ther. Patents., 4, 7-16(1994), Current Drugs Ltd ISSN 0962-2594 参照]。しかし、これらの基質アナログ阻害剤は、ペプチドアナログであるために種々の問題点があることが予想される。このため、これらの阻害剤を非ペプチド化することが望ま
25 れており、いくつか報告されている。

例えば、EP 757037 号の明細書の実施例には、式 (W)



で示されるスルホニルアミノ酸誘導体がマトリックスメタロプロテイナーゼ阻害作用を有することが開示されている。

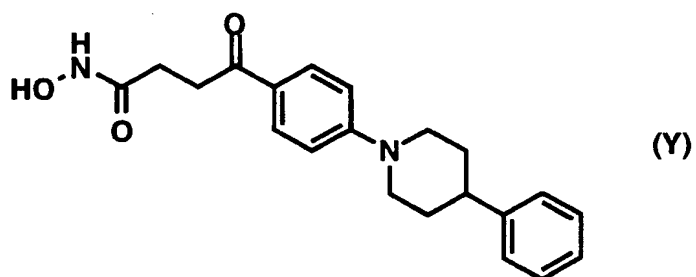
5 EP 7 5 7 9 8 4 号の明細書の実施例には、式 (X)



で示されるヒドロキサム酸誘導体がマトリックスメタロプロテイナーゼ阻害作用を有することが開示されている。

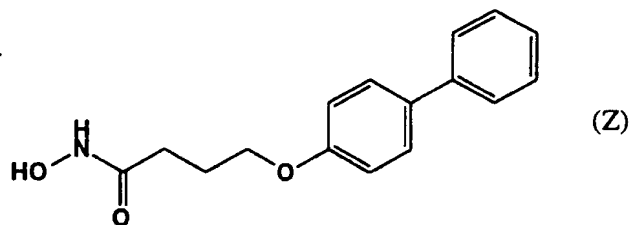
10

WO 9 7 2 3 4 5 9 号の明細書の実施例には、式 (Y)



15 で示されるアロマティクエトールアシッド誘導体がマトリックスメタロプロテイナーゼ阻害作用を有することが開示されている。

WO 9 7 1 8 1 8 8 号の明細書の実施例には、式 (Z)



- で示されるヒドロキサム酸誘導体がマトリックスメタロプロテイナーゼおよび
- 5 TNF α 分泌阻害作用を有することが開示されている。

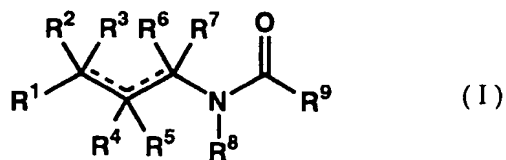
発明の開示

- 本発明者らは、マトリックスメタロプロテイナーゼ、例えばゼラチナーゼ、
- ストロムライシンまたはコラゲナーゼ等に対して阻害作用を有する化合物を見
- 10 い出すべく鋭意研究を行なった結果、 γ -アミノ酸のカルボン酸アミノ誘導体
- である一般式 (I) で示される新規なアミノブタン酸誘導体が目的を達成する
- ことを見出した。

本発明は、

- 1) 一般式 (I)

15



[式中、 R^1 は $-\text{COOR}^{10}$ 、 $-\text{CONHOR}^{10}$ 、 $-\text{CONHNHR}^{10}$ 、
 $-(\text{CH}_2)_n\text{SR}^{50}$ または $-\text{Y}-\text{PO}(\text{OR}^{51})_2$ を表わし、

- 20 R^{10} は (i) 水素原子、(ii) C1~8アルキル基、(iii) フェニル基、(iv) フ

エニル基またはC 1～8アルコキシ基が置換したC 1～8アルキル基、または
(v) フェニル基、ベンジル基またはC 1～8アルキル基が置換したオキシカル
ボニル基を表わし、

nは0～3の整数を表わし、

- 5 R⁵⁰は (i) 水素原子、(ii) C 1～8アルキル基、(iii) -COR⁵² (基中、
R⁵²はC 1～8アルキル基またはフェニル基を表わす。)、(iv) -SR⁵³
(基中、R⁵³は水素原子、C 1～8アルキル基またはフェニル基を表わす。)
を表わし、

R⁵¹は水素原子、C 1～8アルキル基またはフェニル基を表わし、

- 10 Yは単結合、-CH₂-または-O-を表わし、

R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷はそれぞれ独立して

- 1) 水素原子、
- 2) C 1～8アルキル基、
- 3) C 2～8アルケニル基、

- 15 4) -OR¹¹、
5) -SR¹¹、
6) -NR¹²R¹³、
7) -COR¹⁴、
8) Cyc 1、

- 20 9) -OR¹¹、-SR¹¹、-NR¹²R¹³、-COR¹⁴、グアニジノ基
またはCyc 1から選ばれる基が置換したC 1～8アルキル基、または

10) -OR¹¹、-SR¹¹、-NR¹²R¹³、-COR¹⁴、グアニジノ
基またはCyc 1から選ばれる基が置換したC 2～8アルケニル基を表わすか、
あるいは

- 25 R³基とR⁴基が一緒になってC 1～8アルキレン基、R⁵基とR⁶基が一緒に

なってC 1～8アルキレン基、R³基とR⁶基が一緒になってC 1～8アルキレン基、R²基とR³基が一緒になってC 2～8アルキレン基、R⁴基とR⁵基が一緒になってC 2～8アルキレン基、またはR⁶基とR⁷基が一緒になってC 2～8アルキレン基を表わし、

- 5 基中、C y c 1は炭素環、またはヘテロ環を表わし、これらの炭素環またはヘテロ環は1個またはそれ以上の (i) C 1～8アルキル基、(ii) C 1～8アルコキシ基、(iii) ニトロ基、(iv) グアニジノ基、(v) アミジノ基、(vi) ハロゲン原子、(vii) ニトリル基、(viii) 水酸基、(ix) ベンジルオキシ基、(x) $-NR^{101}R^{102}$ (R¹⁰¹およびR¹⁰²は、それぞれ独立して水素原子またはC 1～8アルキル基を表わす。)、(xi) $-COOR^{103}$ (R¹⁰³は、水素原子またはC 1～8アルキル基を表わす。)、(xii) トリフルオロメチル基、(xiii) トリフルオロメチルオキシ基、(xiv) フェニル基、(xv) C 1～8アルキル基またはC 1～8アルコキシ基によって置換されているフェニル基、(xvi) フェニルオキシ基、(xvii) フェニルスルホニル基、(xviii) フェニル基またはニトリル基により置換されたC 1～8アルキル基、(xix) ヘテロ環または (xx) ケト基、(xxi) $-CONR^{104}R^{105}$ 基で置換されたC 1～8アルコキシ基 (基中、R¹⁰⁴およびR¹⁰⁵は、それぞれ独立して水素原子、C 1～8アルキル基またはフェニル基を表わす。) で置換されていてもよい。
- 15

R¹¹は

- 20 (i) 水素原子、
 (ii) C 1～8アルキル基、
 (iii) C y c 1基、
 (iv) $-COR^{18}$ 基、
 (v) $-OR^{15}$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{16}R^{17}$ 、 $-COR^{18}$ 、グアニジノ基
 25 またはC y c 1から選ばれる基が置換したC 1～8アルキル基を表わし、
 R¹⁵は水素原子、C 1～8アルキル基、C y c 1、またはC y c 1あるいは

C 1 ~ 8 アルコキシ基が置換した C 1 ~ 8 アルキル基を表わし、

R¹⁶ は水素原子または C 1 ~ 8 アルキル基を表わし、

- R¹⁷ は水素原子、C 1 ~ 8 アルキル基または -C O R¹⁹ (基中、R¹⁹ は C 1 ~ 8 アルキル基、C y c 1 または C y c 1 が置換した C 1 ~ 8 アルキル基を表わす。) を表わし、

R¹⁸ は水酸基、C 1 ~ 8 アルキル基、C 1 ~ 8 アルコキシ基または -N R²⁰ R²¹ (基中、R²⁰ および R²¹ は、それぞれ独立して水素原子、C 1 ~ 8 アルキル基、C y c 1 または C y c 1 が置換した C 1 ~ 8 アルキル基を表わす。) を表わし、

- 10 R¹² は水素原子、C 1 ~ 8 アルキル基、C y c 1 または C y c 1 が置換した C 1 ~ 8 アルキル基を表わし、

R¹³ は水素原子、C 1 ~ 8 アルキル基、C y c 1、C y c 1 が置換した C 1 ~ 8 アルキル基または -C O R²² (基中、R²² は C 1 ~ 8 アルキル基、C y c 1 または C y c 1 が置換した C 1 ~ 8 アルキル基を表わす。) を表わし、

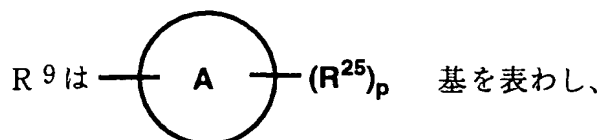
- 15 R¹⁴ は水酸基、C 1 ~ 8 アルキル基、C 1 ~ 8 アルコキシ基、C y c 1、C y c 1 が置換した C 1 ~ 8 アルキル基または -N R²³ R²⁴ (基中、R²³ および R²⁴ は、それぞれ独立して (i) 水素原子、(ii) C 1 ~ 8 アルキル基、(iii) C y c 1 または (iv) C y c 1 または水酸基が置換した C 1 ~ 8 アルキル基を表わす。) を表わし、

- 20 (1) R⁸ が

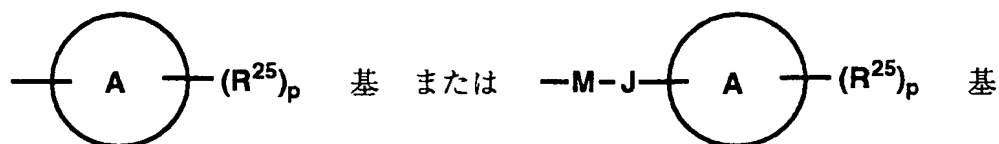
- 1) 水素原子、
- 2) C 1 ~ 8 アルキル基、
- 3) C 1 ~ 8 アルコキシカルボニル基、
- 4) -O R²⁶、-S R²⁶、-N R²⁷ R²⁸ または -C O R²⁹ から選ばれ

- 25 る基が置換した C 1 ~ 8 アルキル基、または

- 5) C y c 2 が置換した C 1 ~ 8 アルコキシカルボニル基を表わすとき、



(2) R^8 が

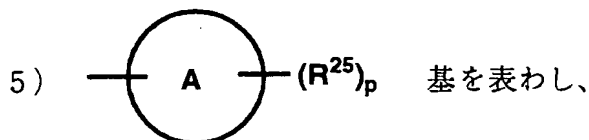


を表わすとき、

5 R^9 は

- 1) C 1 ~ 8 アルキル基、
- 2) C 1 ~ 8 アルコキシ基、
- 3) C y c 2 が置換した C 1 ~ 8 アルコキシ基、
- 4) $-OR^{26}$ 、 $-SR^{26}$ 、 $-NR^{27}R^{28}$ 、 $-COR^{29}$ または C y c 2

10 から選ばれる基が置換した C 1 ~ 8 アルキル基、または



- 基中、C y c 2 は炭素環、またはヘテロ環を表わし、これらの炭素環またはヘテロ環は 1 個またはそれ以上の (i) C 1 ~ 8 アルキル基、(ii) C 1 ~ 8 アルコキシ基、(iii) ニトロ基、(iv) グアニジノ基、(v) アミジノ基、(vi) ハロゲン原子、(vii) ニトリル基、(viii) 水酸基、(ix) ベンジルオキシ基、(x)
- 15 $-NR^{201}R^{202}$ (R^{201} および R^{202} は、それぞれ独立して水素原子または C 1 ~ 8 アルキル基を表わす。)、(xi) $-COOR^{203}$ (R^{203} は、水素原子または C 1 ~ 8 アルキル基を表わす。)、(xii) トリフルオロメチル基、(xiii) トリフルオロメチルオキシ基、(xiv) フェニル基、(xv) C 1 ~ 8 アル
- 20 キル基または C 1 ~ 8 アルコキシ基によって置換されているフェニル基、(xvi) フェニルオキシ基、(xvii) フェニルスルホニル基、(xviii) フェニル基またはニト

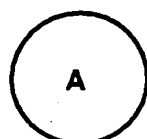
リル基により置換されたC 1～8アルキル基、(xix) ヘテロ環または(xx) ケ
ト基、(xxi) $-\text{CONR}^{204}\text{R}^{205}$ 基で置換されたC 1～8アルコキシ基(基
中、R²⁰⁴およびR²⁰⁵は、それぞれ独立して水素原子、C 1～8アルキル
基またはフェニル基を表わす。)で置換されていてもよい。

5 R²⁶は水素原子、C 1～8アルキル基、Cyc 2またはCyc 2が置換したC
1～8アルキル基を表わし、

R²⁷は水素原子、C 1～8アルキル基、Cyc 2またはCyc 2が置換したC
1～8アルキル基を表わし、

R²⁸は水素原子、C 1～8アルキル基、Cyc 2、Cyc 2が置換したC 1～
10 8アルキル基または $-\text{COR}^{30}$ (R³⁰はC 1～8アルキル基、Cyc 2また
はCyc 2が置換したC 1～8アルキル基を表わす。)を表わし、

R²⁹は水酸基、C 1～8アルキル基、Cyc 2、Cyc 2が置換したC 1～8
アルキル基または $-\text{NR}^{31}\text{R}^{32}$ (R³¹およびR³²はそれぞれ独立して水素
原子、C 1～8アルキル基、Cyc 2またはCyc 2が置換したC 1～8アル
15 キル基を表わす。)を表わし、

 A は炭素環、またはヘテロ環を表わし、

R²⁵は $-\text{E}-\text{G}$ を表わし、

Eは

- 1) 単結合、
- 20 2) $-\text{CONR}^{33}-$ 、
- 3) $-\text{NR}^{33}\text{CO}-$ 、
- 4) $-\text{CO}-\text{O}-$ 、
- 5) $-\text{O}-\text{CO}-$ 、
- 6) $-\text{NR}^{33}-\text{CO}-\text{NR}^{34}-$ 、

- 7) $-\text{CO}-\text{CH}_2-$ 、
8) $-\text{CO}-$ 、
9) $-\text{O}-\text{CO}-\text{NR}^{33}-$ 、
10) $-\text{NR}^{33}-\text{CO}-\text{O}-$ 、
5 11) $-\text{O}-\text{CO}-\text{O}-$ 、
12) $-\text{CS}-\text{NR}^{33}-$ 、
13) $-\text{NR}^{33}-\text{CS}-$ 、
14) $-\text{CS}-\text{O}-$ 、
15) $-\text{O}-\text{CS}-$ 、
10 16) $-\text{NR}^{33}-\text{CS}-\text{R}^{34}-$ 、
17) $-\text{CS}-\text{CH}_2-$ 、
18) $-\text{CS}-$ 、
19) $-\text{O}-\text{CS}-\text{NR}^{33}-$ 、
20) $-\text{NR}^{33}-\text{CS}-\text{O}-$ 、
15 21) $-\text{O}-\text{CS}-\text{O}-$ 、
22) $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、
23) $-\text{HC}=\text{CH}-$ 、
24) $-\text{C}\equiv\text{C}-$
25) $-\text{SO}_2-\text{NR}^{33}-$ 、
20 26) $-\text{NR}^{33}-\text{SO}_2-$ 、
27) $-\text{SO}_2-\text{CH}_2-$ 、または
28) $-\text{CH}_2-\text{SO}_2-$ を表わし、
基中、 R^{33} および R^{34} はそれぞれ独立して水素原子、 $\text{C}1\sim 8$ アルキル基、
 $\text{Cyc}3$ または $\text{Cyc}3$ が置換した $\text{C}1\sim 8$ アルキル基を表わし、
25 $\text{Cyc}3$ は炭素環、またはヘテロ環を表わし、これらの炭素環またはヘテロ環

は1個またはそれ以上の (i) C 1～8アルキル基、(ii) C 1～8アルコキシ基、
(iii) ニトロ基、(iv) グアニジノ基、(v) アミジノ基、(vi) ハロゲン原子、
(vii) ニトリル基、(viii) 水酸基、(ix) ベンジルオキシ基、
(x) $-NR^{301}R^{302}$ (R^{301} および R^{302} は、それぞれ独立して水素原
5 子またはC 1～8アルキル基を表わす。)、(xi) $-COOR^{303}$ (R^{303} は、
水素原子またはC 1～8アルキル基を表わす。)、(xii) トリフルオロメチル
基、(xiii) トリフルオロメチルオキシ基、(xiv) フェニル基、(xv) C 1～8
アルキル基またはC 1～8アルコキシ基によって置換されているフェニル基、
(xvi) フェニルオキシ基、(xvii) フェニルスルホニル基、(xviii) フェニル基ま
10 たはニトリル基により置換されたC 1～8アルキル基、(xix) ヘテロ環または
(xx) ケト基、(xxi) $-CONR^{304}R^{305}$ 基で置換されたC 1～8アルコ
キシ基(基中、 R^{304} および R^{305} は、それぞれ独立して水素原子、C 1～
8アルキル基またはフェニル基を表わす。)で置換されていてもよい。

Gは

- 15 1) 水素原子、
- 2) C 1～8アルキル基、
- 3) Cyc 4、
- 4) $-OR^{35}$ 、
- 5) $-SR^{35}$ 、
- 20 6) ハロゲン原子、
- 7) ニトロ基、
- 8) ニトリル基、
- 9) $-NR^{36}R^{37}$ 、
- 10) $-COR^{38}$ 、
- 25 11) Cyc 4、 $-OR^{35}$ 、 $-SR^{35}$ 、ハロゲン原子、 $-NR^{36}R^{37}$ また
は $-COR^{38}$ から選ばれる基が置換したC 1～8アルキル基を表わし、

- 基中、C y c 4 は炭素環、またはヘテロ環を表わし、これらの炭素環またはヘテロ環は1個またはそれ以上の (i) C 1 ~ 8 アルキル基、(ii) C 1 ~ 8 アルコキシ基、(iii) ニトロ基、(iv) グアニジノ基、(v) アミジノ基、(vi) ハロゲン原子、(vii) ニトリル基、(viii) 水酸基、(ix) ベンジルオキシ基、
- 5 (x) $-NR^{401}R^{402}$ (R^{401} および R^{402} は、それぞれ独立して水素原子またはC 1 ~ 8 アルキル基を表わす。)、(xi) $-COOR^{403}$ (R^{403} は、水素原子またはC 1 ~ 8 アルキル基を表わす。)、(xii) トリフルオロメチル基、(xiii) トリフルオロメチルオキシ基、(xiv) フェニル基、(xv) C 1 ~ 8 アルキル基またはC 1 ~ 8 アルコキシ基によって置換されているフェニル基、
- 10 (xvi) フェニルオキシ基、(xvii) フェニルスルホニル基、(xviii) フェニル基またはニトリル基により置換されたC 1 ~ 8 アルキル基、(xix) ヘテロ環、(xx) ケト基、または (xxi) $-CONR^{404}R^{405}$ 基で置換されたC 1 ~ 8 アルコキシ基 (基中、 R^{404} および R^{405} は、それぞれ独立して水素原子、C 1 ~ 8 アルキル基またはフェニル基を表わす。) で置換されていてもよい。
- 15 R^{35} は水素原子、C 1 ~ 8 アルキル基、C 1 ~ 8 アルコキシ基、C y c 4 またはC y c 4 が置換したC 1 ~ 8 アルキル基を表わし、
- R^{36} は水素原子、C 1 ~ 8 アルキル基、C y c 4 またはC y c 4 が置換したC 1 ~ 8 アルキル基を表わし、
- R^{37} は水素原子、C 1 ~ 8 アルキル基、C y c 4、C y c 4 が置換したC 1 ~
- 20 8 アルキル基または $-COR^{39}$ (R^{39} はC 1 ~ 8 アルキル基、C y c 4 またはC y c 4 が置換したC 1 ~ 8 アルキル基を表わす。) を表わし、
- R^{38} は水酸基、C 1 ~ 8 アルキル基、C y c 4、C y c 4 が置換したC 1 ~ 8 アルキル基、 $-NR^{40}R^{41}$ (R^{40} および R^{41} はそれぞれ独立して水素原子、C 1 ~ 8 アルキル基、C y c 4 またはC y c 4 が置換したC 1 ~ 8 アルキル基
- 25 を表わす。) を表わすか、あるいは $-E-G$ と一緒にあってC 1 ~ 4 アルキリデン基を表わし、

p は 1 ～ 5 の整数を表わし、

M は C 1 ～ 8 アルキレン基を表わし、

J は単結合、酸素原子、硫黄原子または $-NR^{42}-$ (R^{42} は水素原子または C 1 ～ 8 アルキル基を表わす。) を表わし、

- 5 $----$ は単結合、または R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 のうち同一炭素に結合していない隣り合う 2 つの基が水素である場合、脱離して二重結合を表わす。
 (ただし、 R^3 基と R^4 基が一緒になって C 1 ～ 8 アルキレン基、 R^5 基と R^6 基が一緒になって C 1 ～ 8 アルキレン基、 R^3 基と R^6 基が一緒になって C 1 ～ 8 アルキレン基を表わす場合、二重結合を表わさない。)] で示されるアミノ
 10 ブタン酸誘導体、またはそれらの非毒性塩、
 2) 一般式 (I) で示されるアミノブタン酸誘導体およびそれらの非毒性塩の製造方法、および
 3) 一般式 (I) で示されるアミノブタン酸誘導体およびそれらの非毒性塩を有効成分として含有する薬剤に関する。

15

発明の詳細な説明

本発明においては、特に指示しない限り異性体はこれをすべて包含する。例えば、アルキル基、アルコキシ基およびアルキレン基には直鎖のものおよび分枝鎖のものが含まれる。アルケニレン基中の二重結合は、E、Z および E Z 混合物であるものを含む。また、分枝鎖のアルキル基、アルコキシ基およびアル
 20 キレン基が存在する場合等の不斉炭素原子の存在により生ずる異性体も含まれる。

本発明において C 1 ～ 8 アルキル基とは、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル基およびこれらの異性体である。

25 C 1 ～ 8 アルコキシ基とは、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、ヘプチルオキシ、オクチルオキシ基および

これらの異性体である。

フェニル基が置換したC 1～8アルキル基とは、フェニル基1個によって置換されているメチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル基およびこれらの異性体である。

- 5 C 1～8アルコキシ基が置換したC 1～8アルキル基とはメトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、ヘプチルオキシ、オクチルオキシ基およびこれらの異性体基1個によって置換されているメチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル基およびこれらの異性体である。

- 10 ニトリル基が置換したC 1～8アルキル基とは、ニトリル基1個によって置換されているメチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル基およびこれらの異性体である。

フェニル基が置換したオキシカルボニル基とはフェニルオキシカルボニル基である。

- 15 ベンジル基が置換したオキシカルボニル基とはベンジルオキシカルボニル基である。

- C 1～8アルキル基が置換したオキシカルボニル基とはメチルオキシカルボニル、エチルオキシカルボニル、プロピルオキシカルボニル、ブチルオキシカルボニル、ペンチルオキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル、ヘプチルオキシカルボニル、オクチルオキシカルボニル基およびこれらの異性体である。
- 20

C 2～8アルケニル基とは、ビニル、プロペニル、ブテニル、ペンテニル、ヘキセニル、ヘプテニル、オクテニル、ブタジエニル、ペンタジエニル、ヘキサジエニル、ヘプタジエニル、オクタジエニル、ヘキサトリエニル、ヘプタトリエニル、オクタトリエニル基およびこれらの異性体である。

- 25 C 1～8アルキレン基とはメチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレン、ヘプタメチレン、オクタメチレン基およびこれらの異性体である。

C 2～8 アルキレン基とはエチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレン、ヘプタメチレン、オクタメチレン基およびこれらの異性体である。

ハロゲン原子とは塩素、臭素、フッ素、ヨウ素原子を意味する。

- 5 C 1～8 アルコキシカルボニル基とはメチルオキシカルボニル、エチルオキシカルボニル、プロピルオキシカルボニル、ブチルオキシカルボニル、ペンチルオキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル、ヘプチルオキシカルボニル、オクチルオキシカルボニル基およびこれらの異性体である。

- 10 C 1～4 アルキリデン基とはメチリデン、エチリデン、プロピリデン、ブチリデンおよびこれらの異性体である。

- 炭素環とは、C 3～15 の単環、二環、三環式炭素環を意味する。これらの環としては、例えば、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロペンタジエン、シクロヘキサジエン、ベンゼン、ペンタレン、インデン、ナフタレン、アズレン、フルオレン、フェナントレン、アントラセン、アセナフチレン、
15 ビフェニレン、パーヒドロペンタレン、パーヒドロインデン、パーヒドロナフタレン、パーヒドロアズレン、パーヒドロフルオレン、パーヒドロフェナントレイン、パーヒドロアントラセン、パーヒドロアセナフチレン、パーヒドロビフェニレン、アダマンチル環等が挙げられる。

- 20 複素環とは、1～4 個の窒素原子、1～2 個の酸素原子および／または1～2 個の硫黄原子を含む5～18 員の単環、二環または三環式複素環を表わす。
1～4 個の窒素原子、1～2 個の酸素原子および／または1～2 個の硫黄原子を含む5～18 員の単環、二環または三環式複素環とは、1～4 個の窒素原子、
1～2 個の酸素原子および／または1～2 個の硫黄原子を含む5～18 員の単
25 環、二環または三環式複素環アリアルまたはその一部または全部飽和したものが含まれる。

前記した1～4 個の窒素原子、1～2 個の酸素原子および／または1～2 個

の硫黄原子を含む5～18員の単環、二環または三環式複素環アリアルとして
は、ピロール、イミダゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピラゾール、ピ
リジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、アゼピン、ジアゼピン、フラン、
ピラン、オキセピン、オキサゼピン、チオフエン、チアイン（チオピラン）、
5 チエピン、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、
オキサジアゾール、オキサアジン、オキサジアジン、オキサアゼピン、オキサ
ジアゼピン、チアジアゾール、チアアジン、チアジアジン、チアアゼピン、チ
アジアゼピン、インドール、イソインドール、ベンゾフラン、イソベンゾフラ
ン、ベンゾチオフエン、イソベンゾチオフエン、インダゾール、キノリン、イ
10 ソキノリン、フタラジン、ナフチリジン、キノキサリン、キナゾリン、シンノ
リン、ベンゾオキサゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾイミダゾール、カルバ
ゾール、アクリジン環等が挙げられる。

前記した1～4個の窒素原子、1～2個の酸素原子および/または1～2個
の硫黄原子を含む5～18員の単環または二環式複素環で一部または全部飽和
15 したものとしては、ピロリン、ピロリジン、イミダゾリン、イミダゾリジン、
トリアゾリン、トリアゾリジン、テトラゾリン、テトラゾリジン、ピラゾリン、
ピラゾリジン、ピペリジン、ピペラジン、テトラヒドロピリジン、テトラヒド
ロピリミジン、テトラヒドロピリダジン、ジヒドロフラン、テトラヒドロフラ
ン、ジヒドロピラン、テトラヒドロピラン、ジヒドロチオフエン、テトラヒド
20 ロチオフエン、ジヒドロチアイン（ジヒドロチオピラン）、テトラヒドロチア
イン（テトラヒドロチオピラン）、ジヒドロオキサゾール、テトラヒドロオキ
サゾール、ジヒドロイソオキサゾール、テトラヒドロイソオキサゾール、ジヒ
ドロチアゾール、テトラヒドロチアゾール、ジヒドロイソチアゾール、テトラ
ヒドロイソチアゾール、モルホリン、チオモルホリン、インドリン、イソイン
25 ドリン、ジヒドロベンゾフラン、パーヒドロベンゾフラン、ジヒドロイソベン
ゾフラン、パーヒドロイソベンゾフラン、ジヒドロベンゾチオフエン、パーヒ
ドロベンゾチオフエン、ジヒドロイソベンゾチオフエン、パーヒドロイソベン

- 5 ギチオフェン、ジヒドロインダゾール、パーヒドロインダゾール、ジヒドロキノリン、テトラヒドロキノリン、パーヒドロキノリン、ジヒドロイソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、パーヒドロイソキノリン、ジヒドロフタラジン、テトラヒドロフタラジン、パーヒドロフタラジン、ジヒドロナフチリジン、テトラヒドロナフチリジン、パーヒドロナフチリジン、ジヒドロキノキサリン、テトラヒドロキノキサリン、パーヒドロキノキサリン、ジヒドロキナゾリン、テトラヒドロキナゾリン、パーヒドロキナゾリン、ジヒドロシンノリン、テトラヒドロシンノリン、パーヒドロシンノリン、ジヒドロベンゾオキサゾール、パーヒドロベンゾオキサゾール、ジヒドロベンゾチアゾール、パーヒドロベンゾチアゾール、ジヒドロベンゾイミダゾール、パーヒドロベンゾイミダゾール、ベンゾオキサゼピン、ベンゾオキサジアゼピン、ベンゾチアアゼピン、ベンゾチアジアゼピン、ベンゾアゼピン、ベンゾジアゼピン、インドロオキサゼピン、インドロテトラヒドロオキサゼピン、インドロオキサジアゼピン、インドロテトラヒドロオキサジアゼピン、インドロチアアゼピン、インドロテトラヒドロチアアゼピン、インドロチアジアゼピン、インドロアゼピン、インドロテトラヒドロアゼピン、インドロジアゼピン、インドロテトラヒドロジアゼピン、ベンゾフラザン、ベンゾチアジアゾール、ベンゾトリアゾール、カンファー、イミダゾチアゾール、ジヒドロカルバゾール、テトラヒドロカルバゾール、パーヒドロカルバゾール、ジヒドロアクリジン、テトラヒドロアクリジン、パーヒドロアクリジン、ジオキサラン、ジオキサン、ジチオラン、ジチアン、ジオキサジン、ジチアジン環等が挙げられる。
- 10
- 15
- 20

[塩]

- 25 本発明においてはすべての非毒性塩を包含する。例えば、一般的な塩、酸付加塩、水和物塩等が挙げられる。

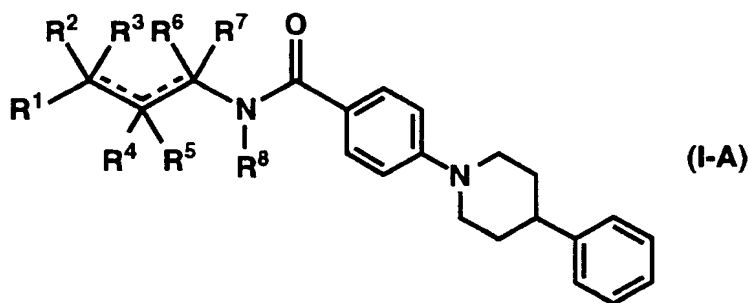
一般式 (I) で示される本発明化合物は、公知の方法で相当する塩に変換さ

れる。塩は、毒性のない、水溶性のものが好ましい。適当な塩としては、アルカリ金属（カリウム、ナトリウム等）の塩、アルカリ土類金属（カルシウム、マグネシウム等）の塩、アンモニウム塩、薬学的に許容される有機アミン（テトラメチルアンモニウム、トリエチルアミン、メチルアミン、ジメチルアミン、シクロペンチルアミン、ベンジルアミン、フェネチルアミン、ピペリジン、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリス（ヒドロキシメチル）アミン、リジン、アルギニン、N-メチル-D-グルカミン等）の塩が挙げられる。

一般式（I）で示される本発明化合物は、公知の方法で相当する酸付加塩に変換される。酸付加塩は毒性のない、水溶性のものが好ましい。適当な酸付加塩としては、塩酸塩、臭化水素酸塩、硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩のような無機酸塩、または酢酸塩、トリフルオロ酢酸塩、乳酸塩、酒石酸塩、シュウ酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、クエン酸塩、安息香酸塩、メタンサルホン酸塩、エタンサルホン酸塩、ベンゼンサルホン酸塩、トルエンサルホン酸塩、イセチオン酸塩、グルクロン酸塩、グルコン酸塩のような有機酸塩が挙げられる。

また、一般式（I）で示される本発明化合物またはその塩は、公知の方法により、水和物に変換することもできる。

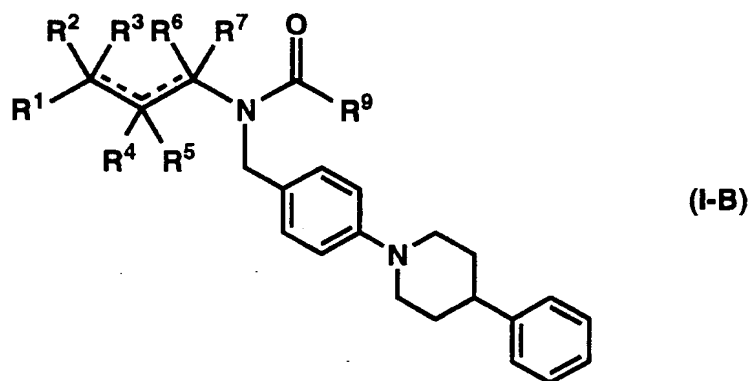
一般式（I）で示される本発明化合物のうち、好ましい化合物としては、一般式（I-A）



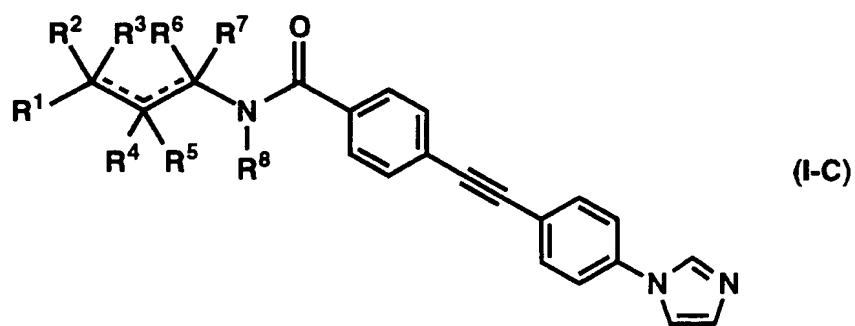
20

（式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。）

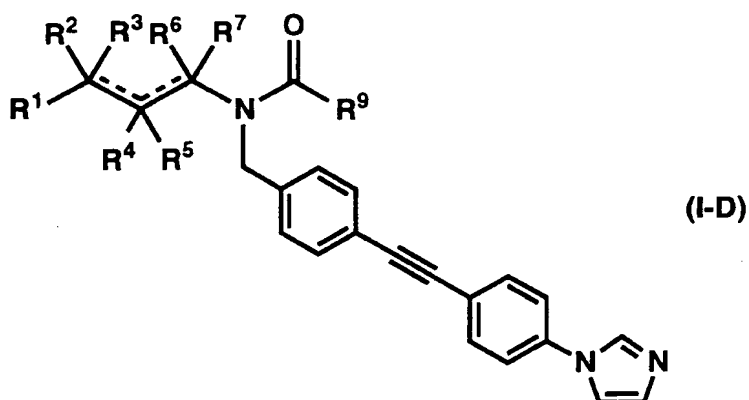
一般式 (I-B)



- 5 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、
一般式 (I-C)

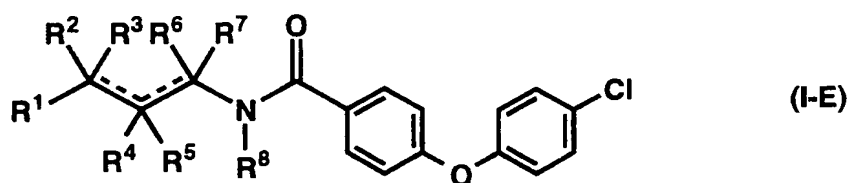


- 10 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、
一般式 (I-D)



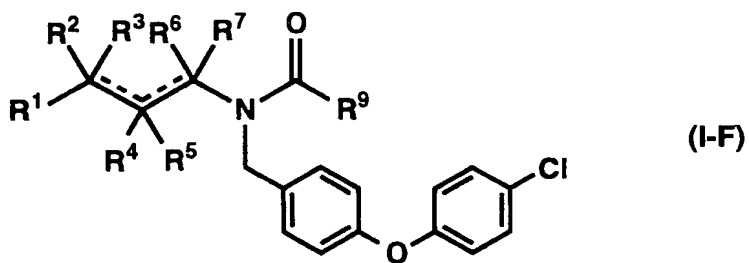
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、
一般式 (I-E)

5

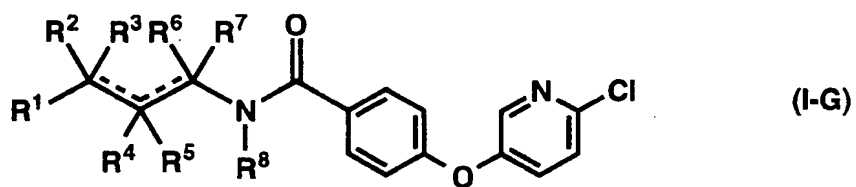


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、
一般式 (I-F)

10

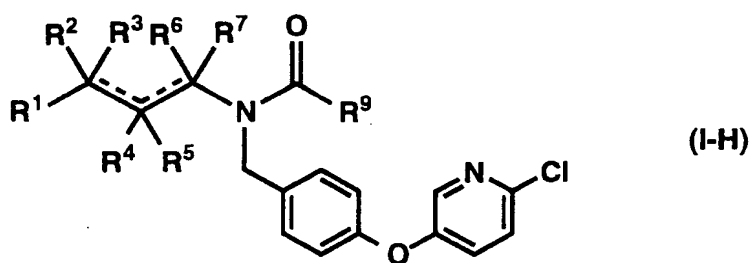


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、
一般式 (I-G)



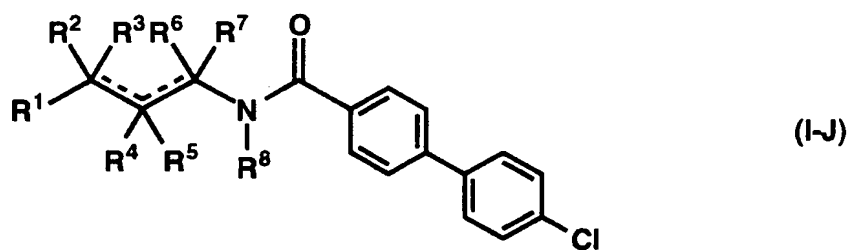
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、

5 一般式 (I-H)



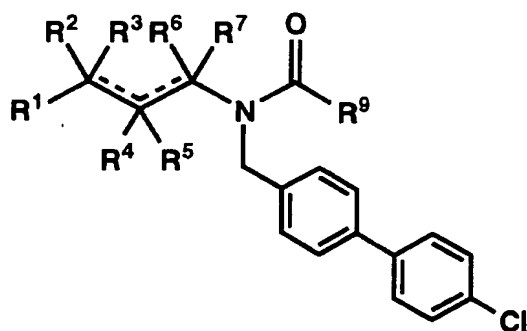
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、

10 一般式 (I-J)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、

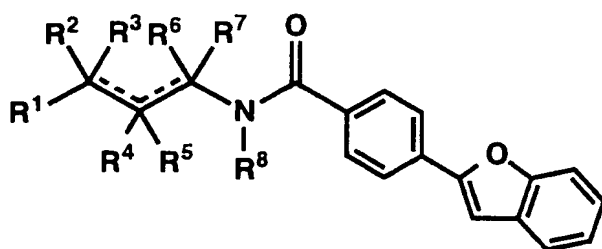
15 一般式 (I-K)



(I-K)

(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、
一般式 (I-L)

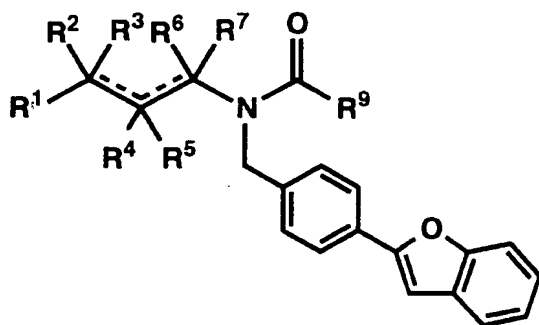
5



(I-L)

(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、
一般式 (I-M)

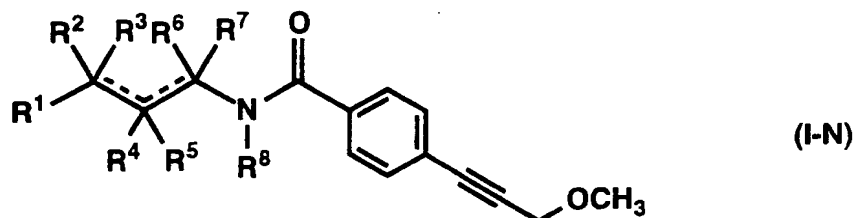
10



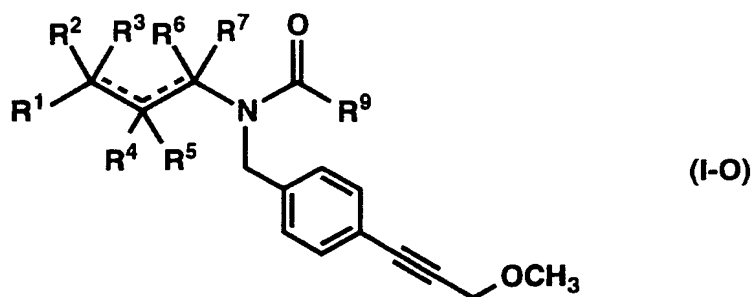
(I-M)

(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、

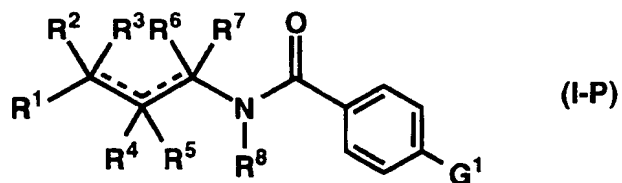
一般式 (I-N)



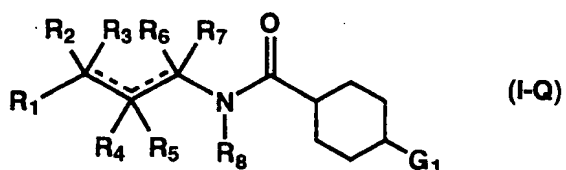
- 5 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、
一般式 (I-O)



- 10 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、
一般式 (I-P)



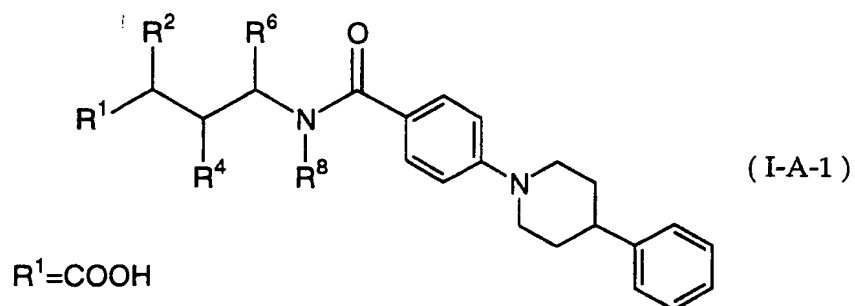
- (式中、G¹はメチル基、ハロゲン原子、ニトロ基、ニトリル基を表わし、その
15 他の記号は前記と同じ意味を表わす。)、
一般式 (I-Q)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物が挙げ
5 られる。

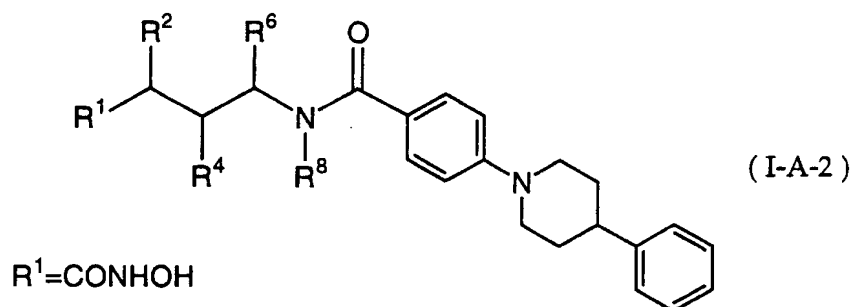
より好ましくは、以下の表 1 から表 105 に記載した化合物やそれらの非毒
性塩および実施例に記載した化合物等が挙げられる。なお下記各表中、Phth は
フタルイミド基、Ph はフェニル基、MOM はメトキシメチル基、EOM はエト
キシメチル基、MEM は (2-メトキシエトキシ) メチル基、BOM はベンジ
10 ルオキシメチル基を表わす。

表 1



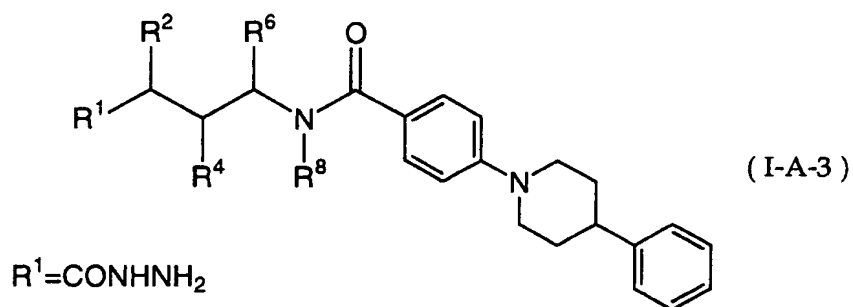
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{COCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 2



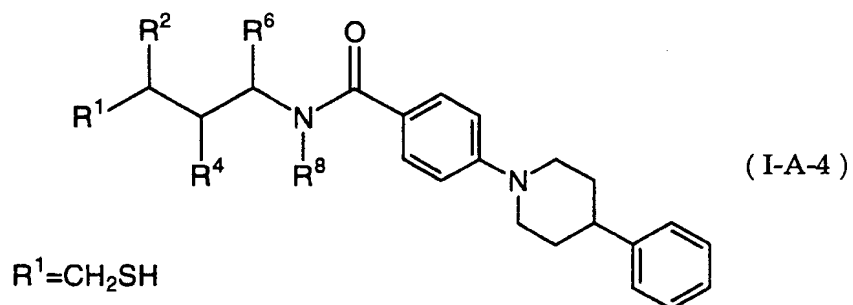
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{COCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 3



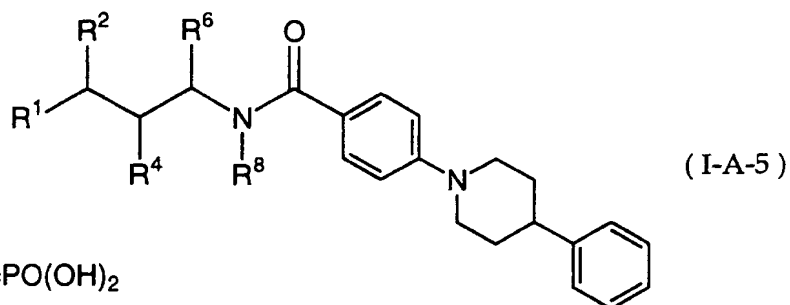
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-COCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 4



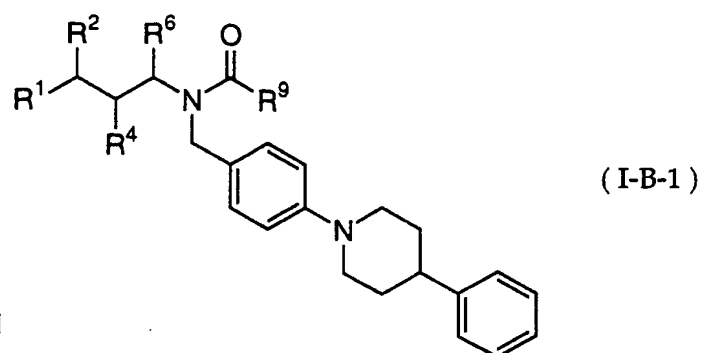
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-COCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 5



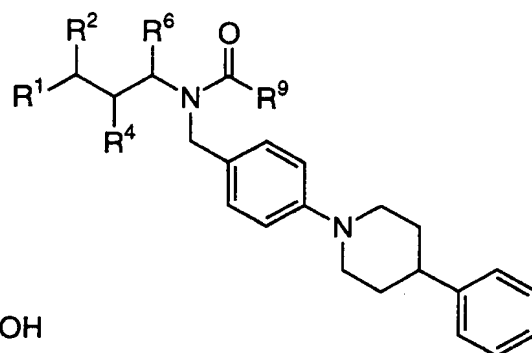
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	$-(CH_2)_2$ -Phth	H	H	H
3	H	$-(CH_2)_2$ -Phth	H	H
4	H	H	$-(CH_2)_2$ -Phth	H
5	H	H	H	$-CH_3$
6	H	H	H	$-COCH_3$
7	$-(CH_2)_2$ -Phth	$-(CH_2)_5$ -CH ₃	H	H
8	H	$-(CH_2)_2$ -Phth	$-(CH_2)_5$ -CH ₃	H
9	$-(CH_2)_4$ -Ph	$-(CH_2)_5$ -CH ₃	H	H
10	$-(CH_2)_4$ -OH	$-(CH_2)_5$ -CH ₃	H	H
11	H	$-(CH_2)_4$ -OH	H	H
12	H	H	$-(CH_2)_4$ -OH	H
13	$-(CH_2)_4$ -NH ₂	H	H	H
14	H	$-(CH_2)_4$ -NH ₂	H	H

表 6



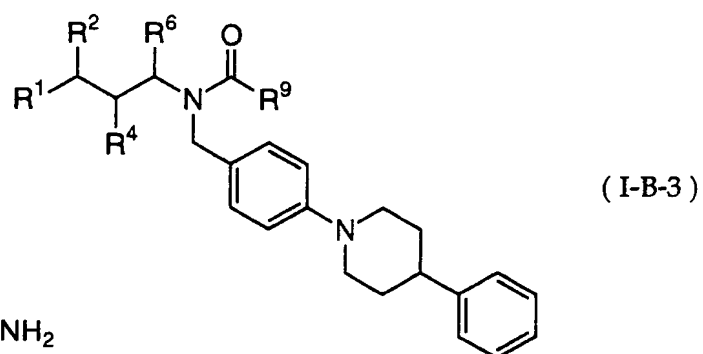
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 7

R¹=CONHOH

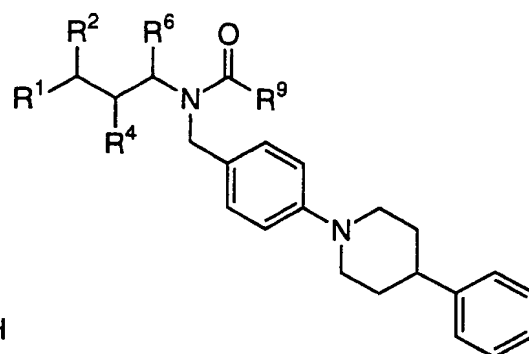
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁹
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-OCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 8



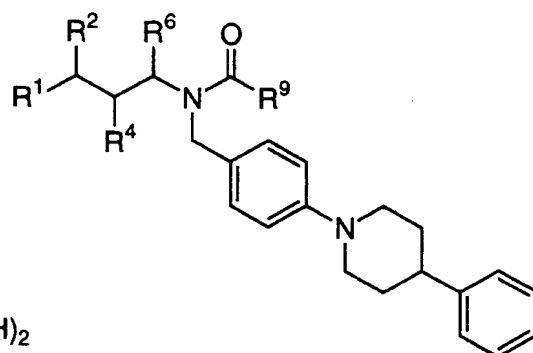
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 9


 $R^1 = \text{CH}_2\text{SH}$

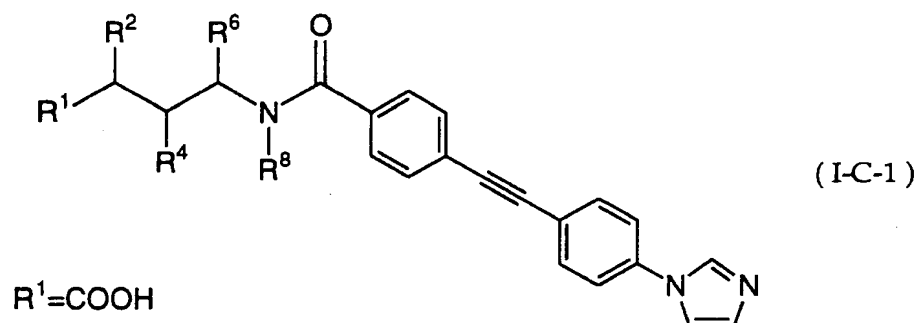
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 10


 $R^1 = \text{PO}(\text{OH})_2$

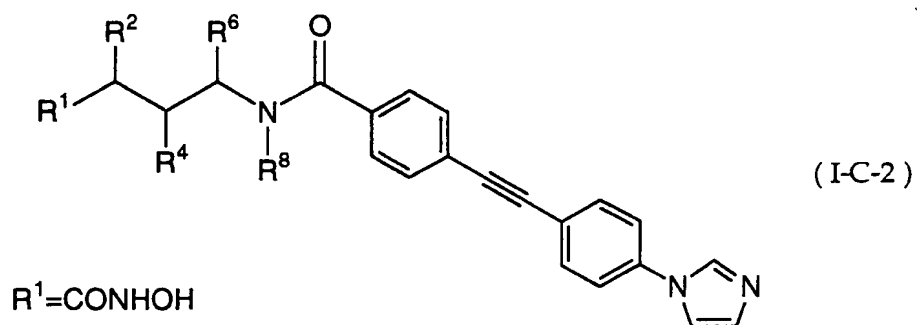
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 1 1



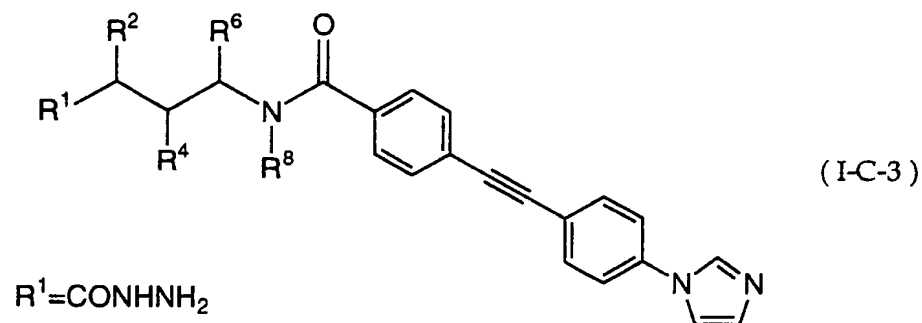
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{COCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 1 2



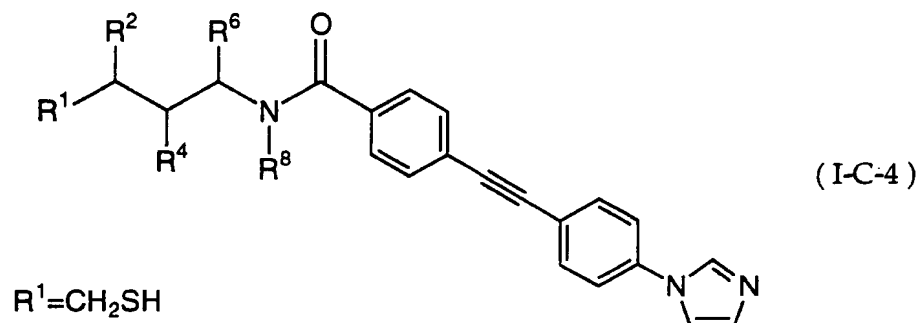
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{COCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 1 3



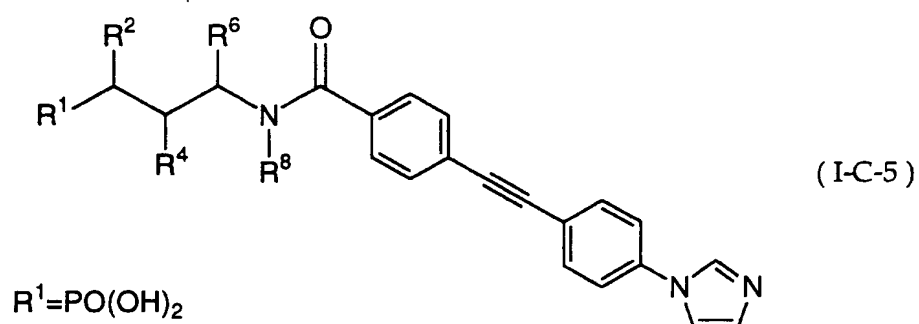
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{COCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 1 4



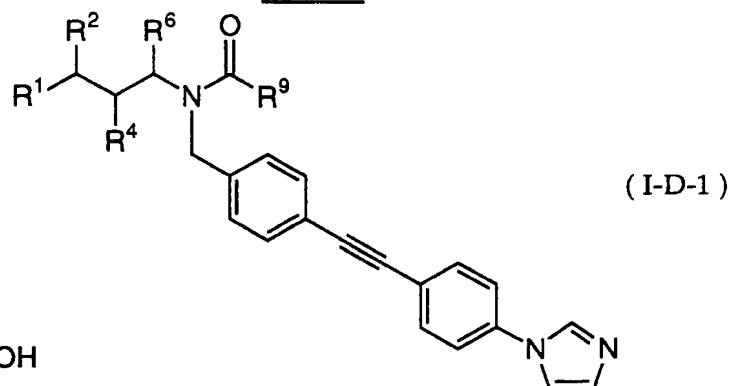
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{COCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 1 5



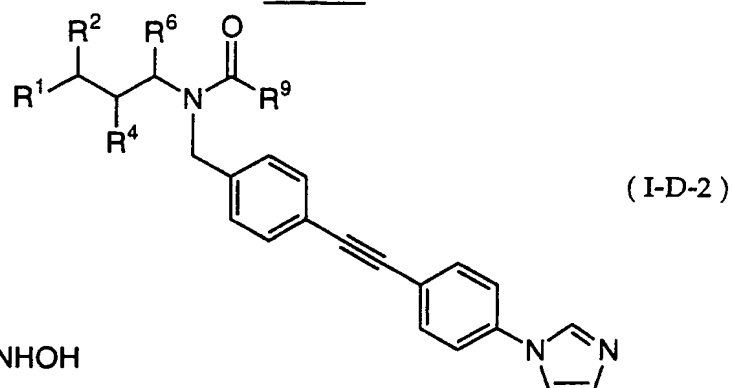
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-COCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 1 6



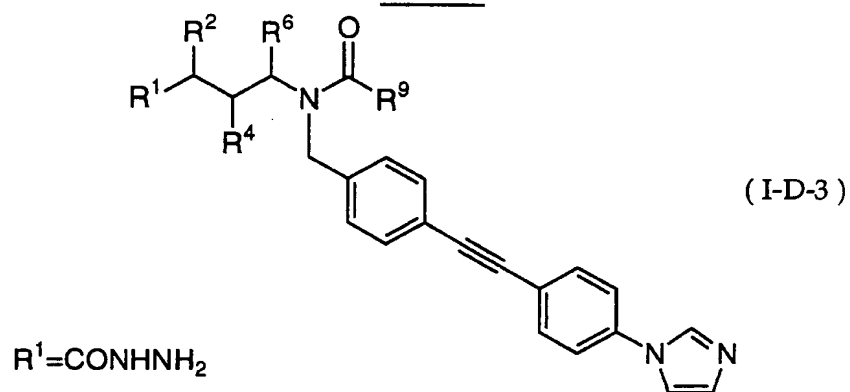
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 1 7



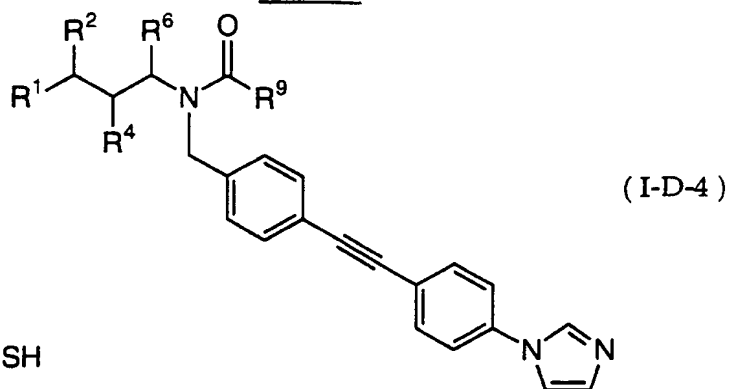
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 1 8



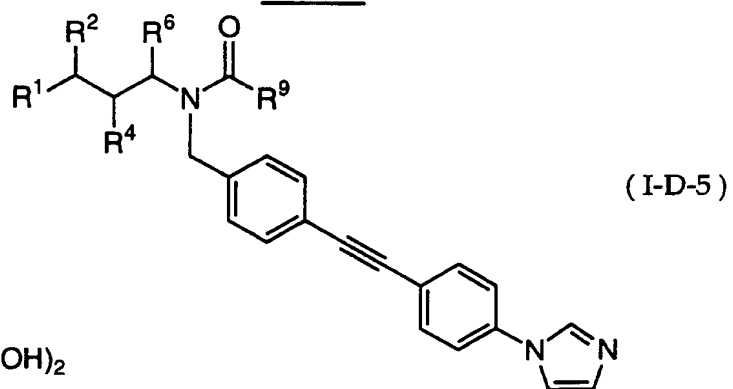
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 19



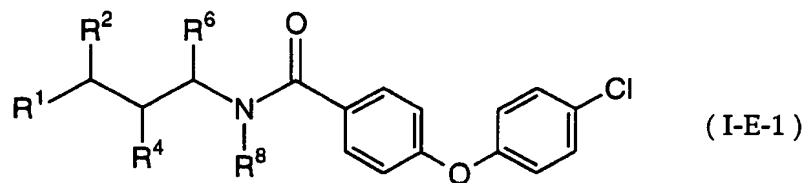
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 2 0


 $R^1 = \text{PO}(\text{OH})_2$

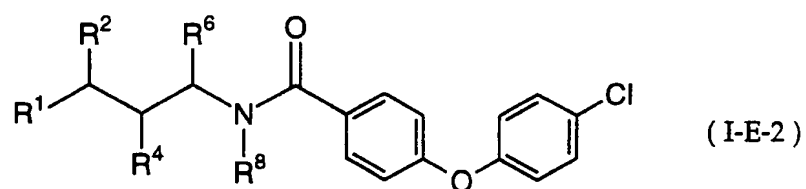
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 2 1

R¹=COOH

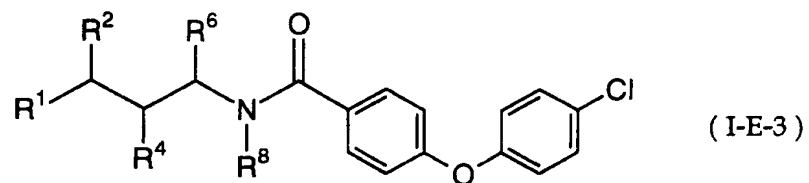
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-COCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 2 2

R¹=CONHOH

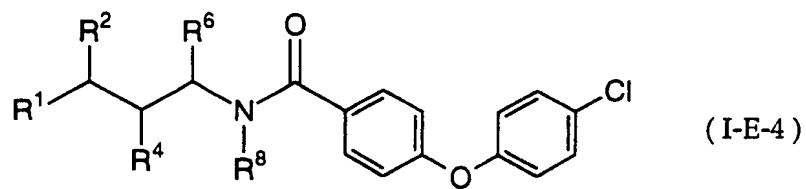
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5'	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-COCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 2 3


 $R^1 = \text{CONHNH}_2$

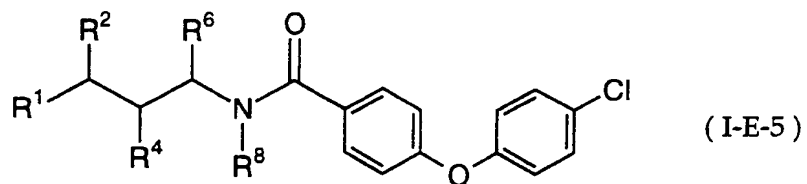
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-COCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 2 4


 $R^1 = \text{CH}_2\text{SH}$

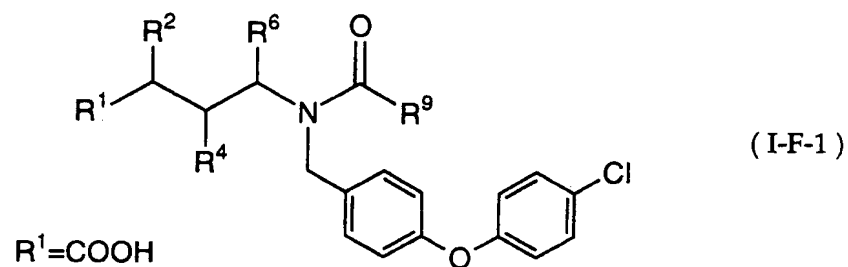
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{COCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 2 5


 $R^1 = \text{PO}(\text{OH})_2$

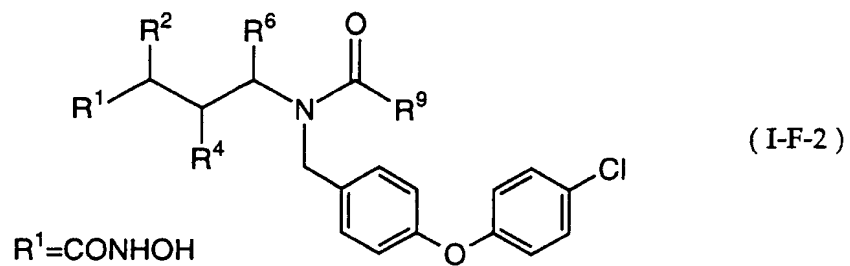
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{COCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 2 6



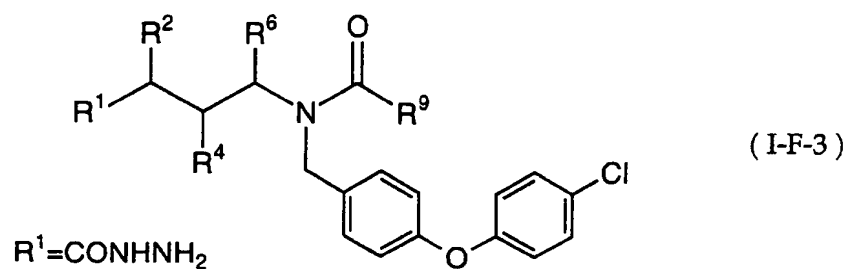
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 2 7



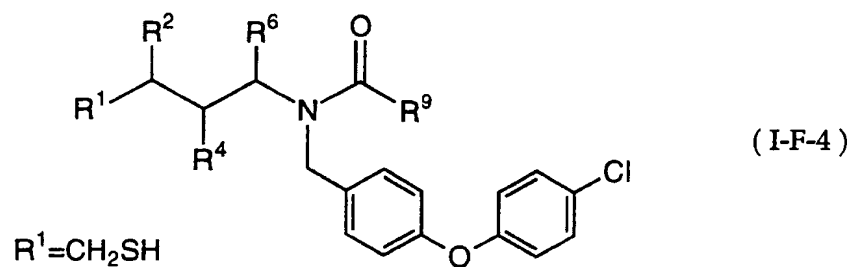
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-OCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 2 8



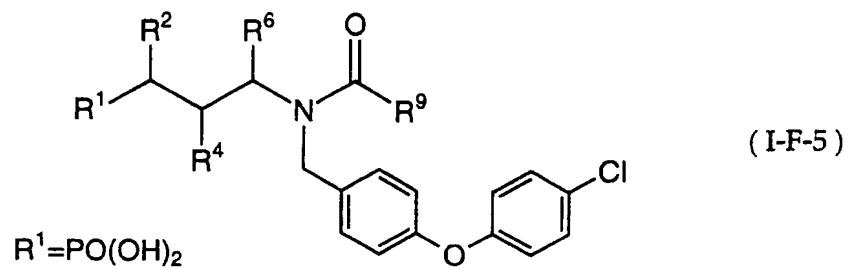
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-OCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 2 9



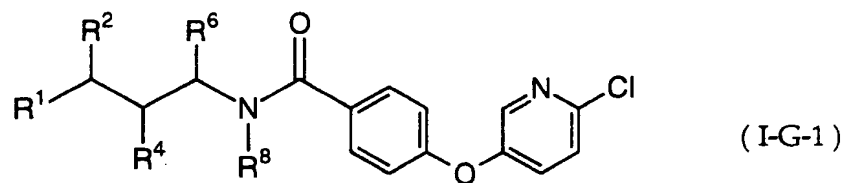
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-OCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 3 0



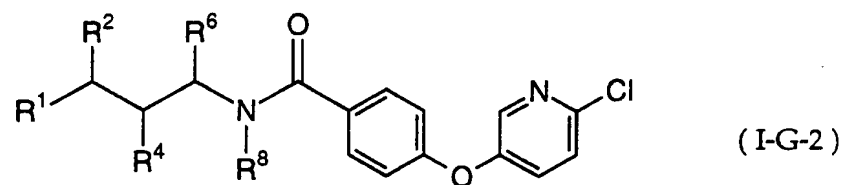
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-OCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 3 1


 $R^1 = \text{COOH}$

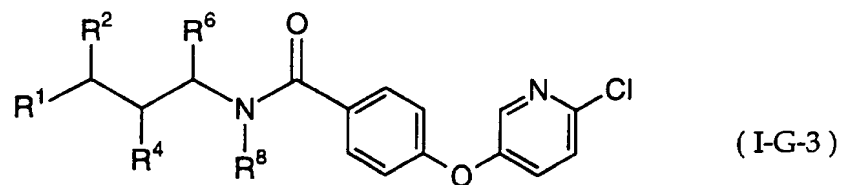
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{COCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 3 2


 $R^1 = \text{CONHOH}$

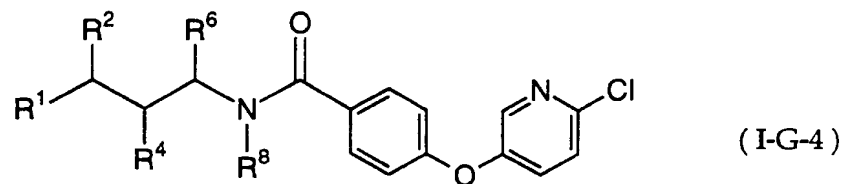
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{COCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 3 3


 $R^1 = \text{CONHNH}_2$

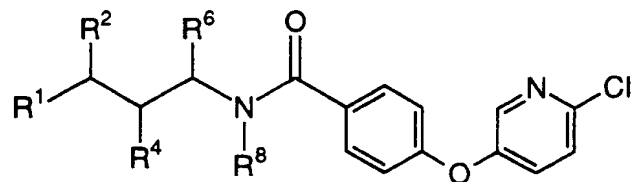
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-COCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 3 4


 $R^1 = \text{CH}_2\text{SH}$

番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-COCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 3 5

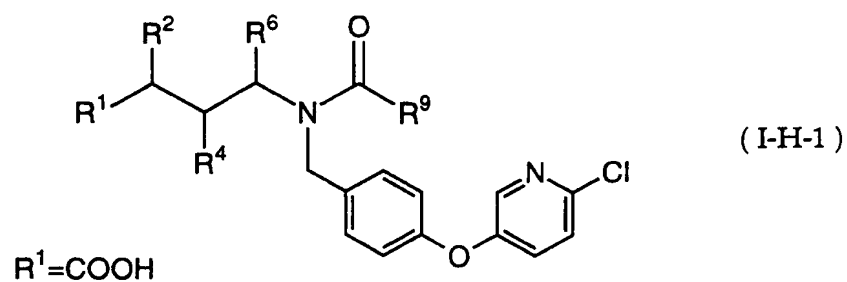


(I-G-5)

R¹=PO(OH)₂

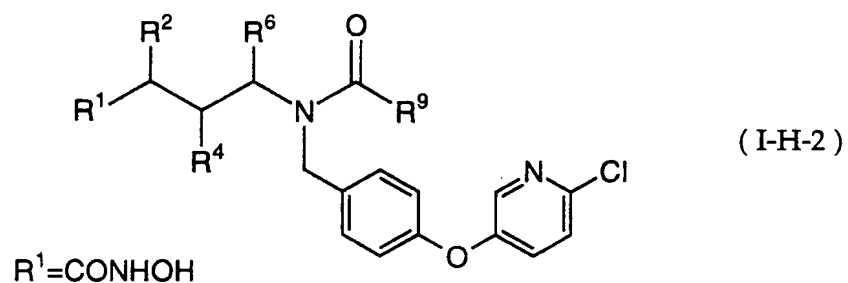
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-COCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 3 6



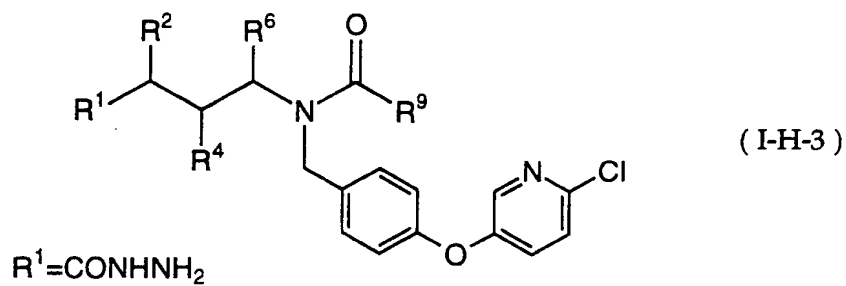
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-OCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 3 7



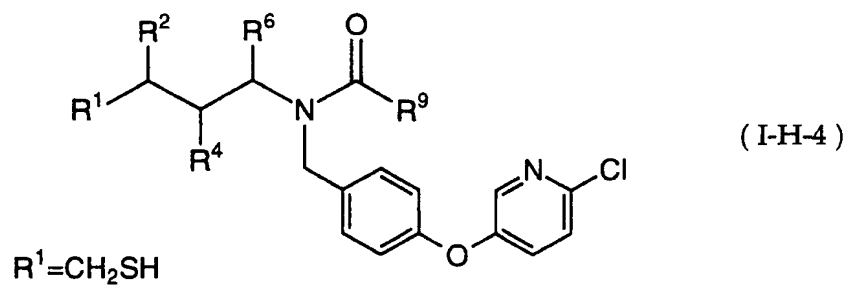
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 3 8



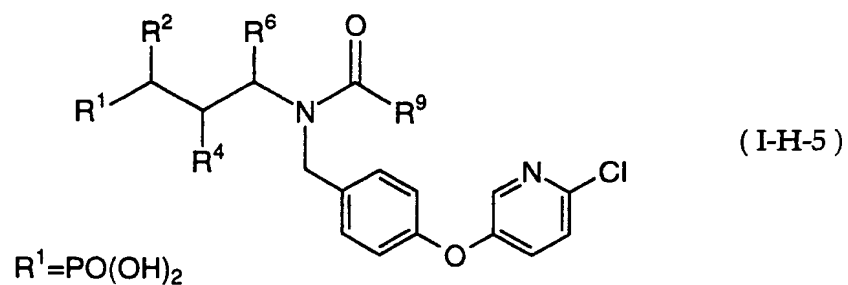
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-OCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 3 9



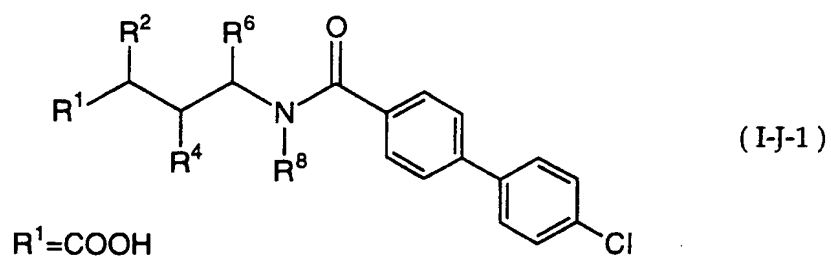
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 4 0



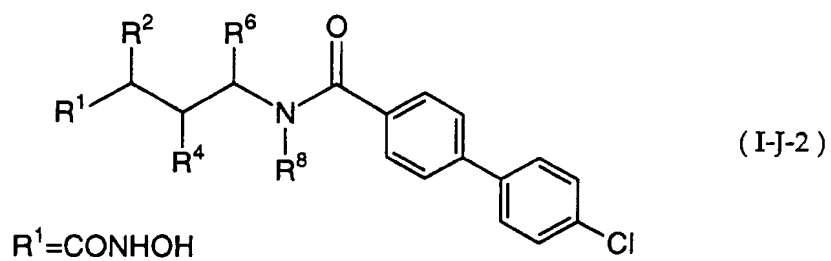
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5'	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 4 1



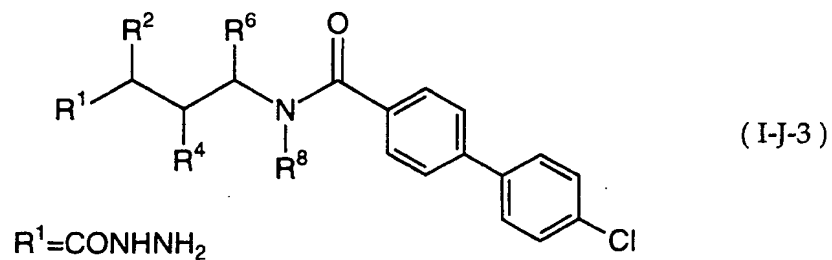
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{COCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 4 2



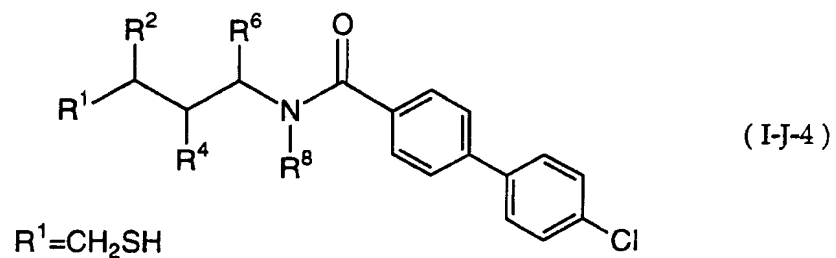
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-COCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 4 3



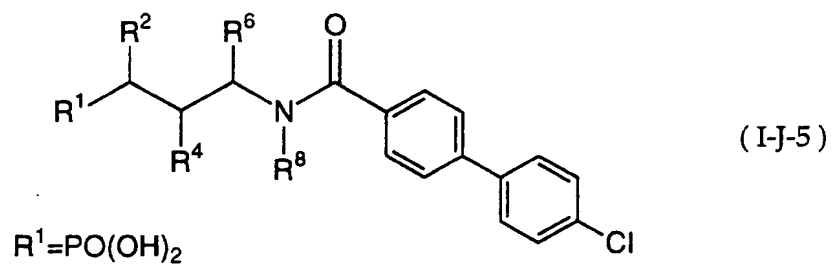
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-COCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 4 4



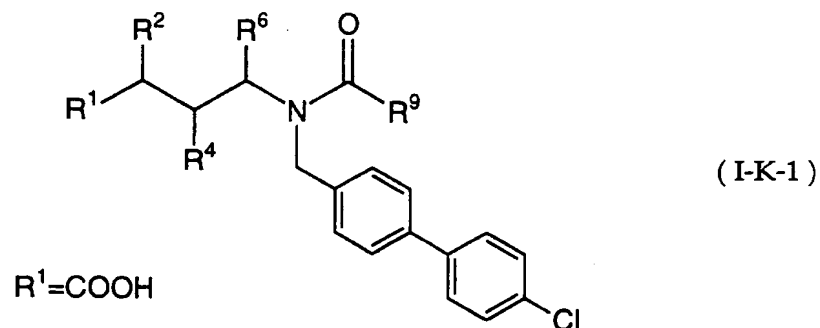
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-COCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 4 5



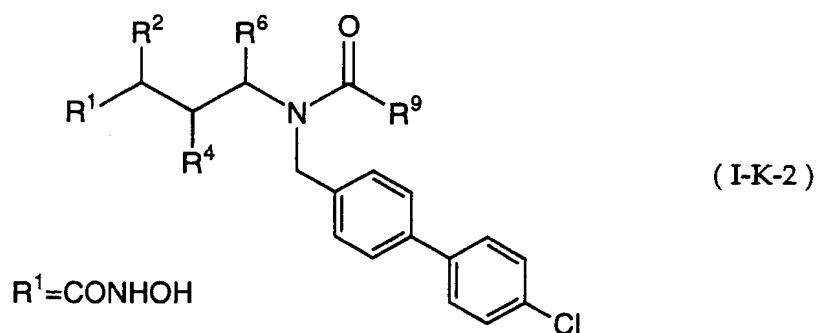
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-COCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 4 6



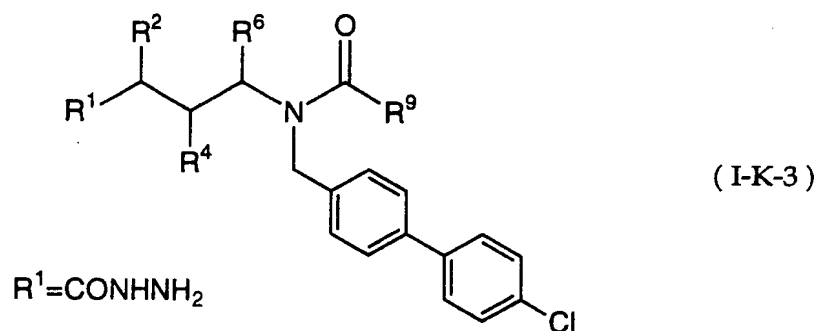
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-OCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 4 7



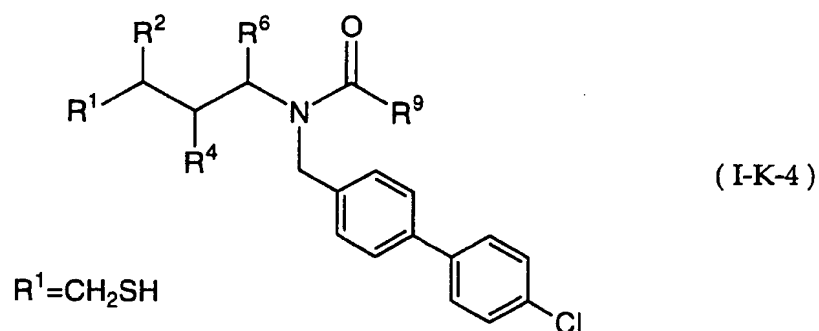
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-OCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 4 8



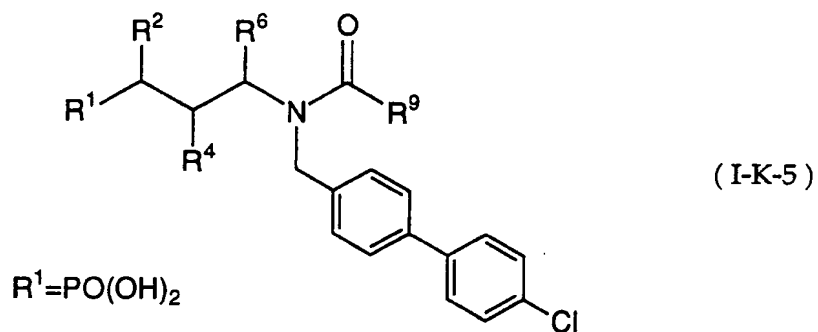
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 4 9



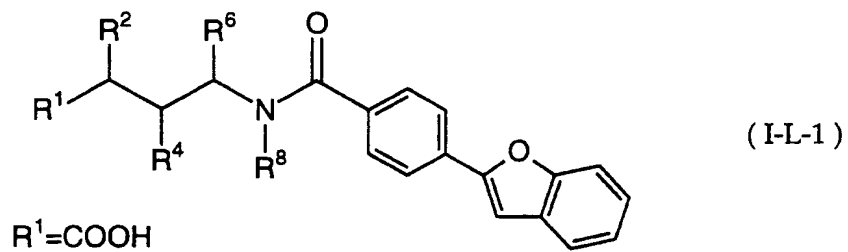
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-OCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 5 0



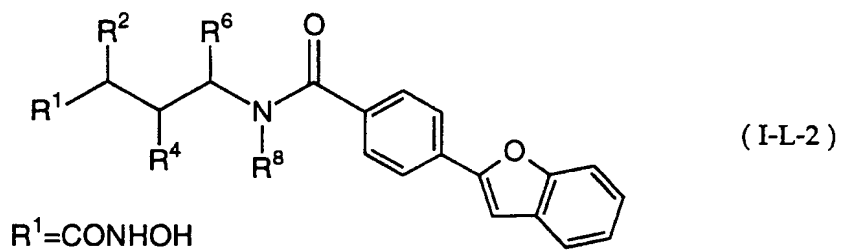
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 5 1



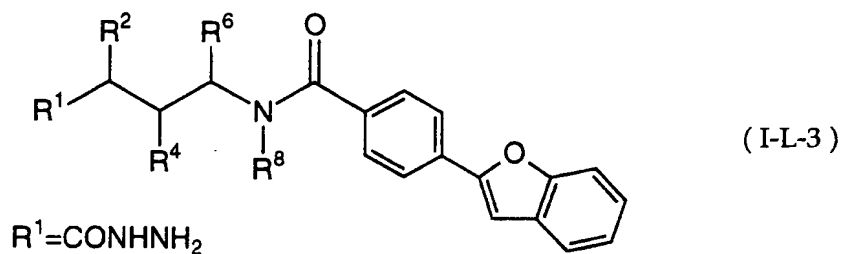
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{COCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 5 2



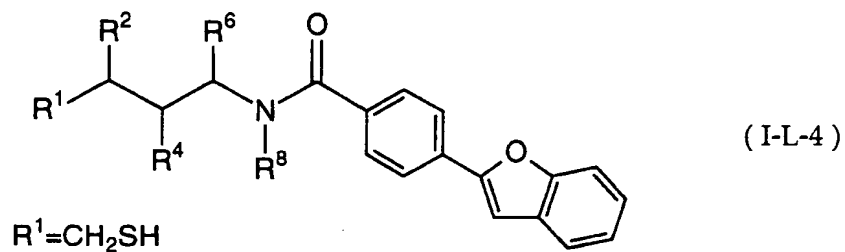
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{COCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 5 3



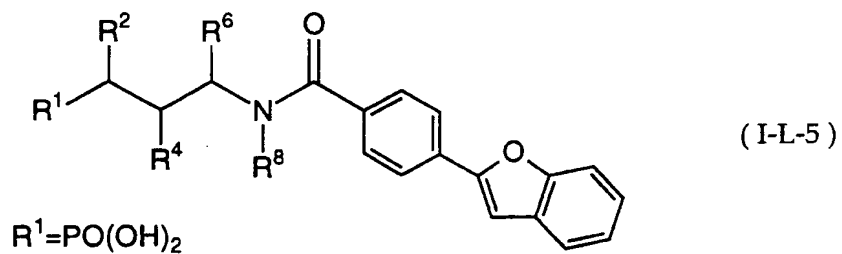
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-COCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 5 4



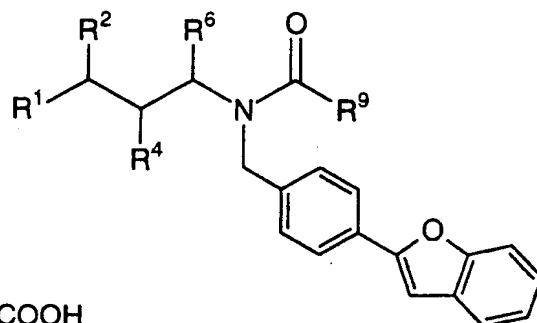
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{COCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 5 5



番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{COCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 5 6

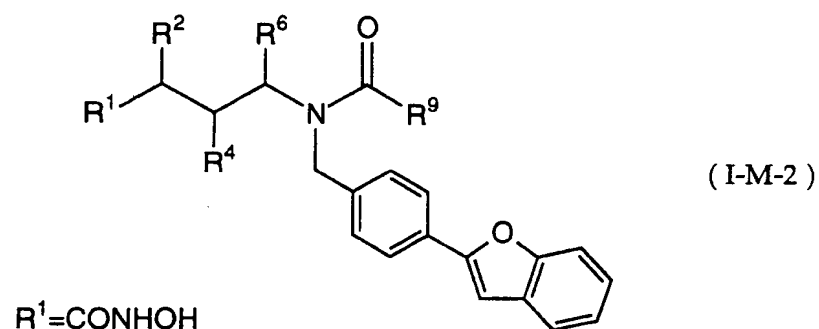


(I-M-1)

R¹=COOH

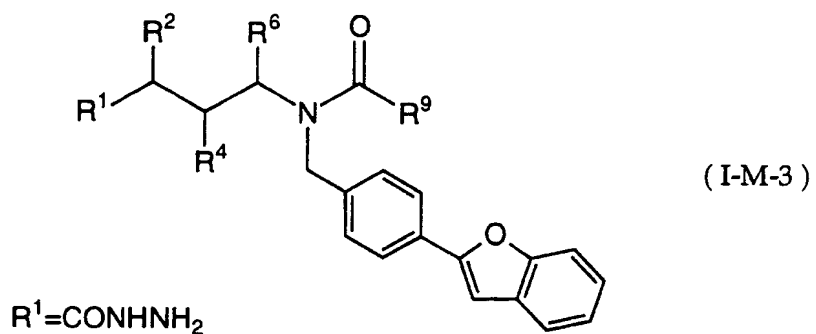
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁹
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-OCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 5 7



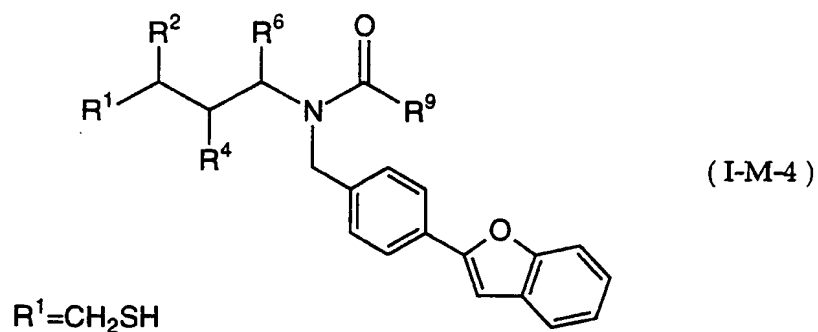
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-OCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 5 8



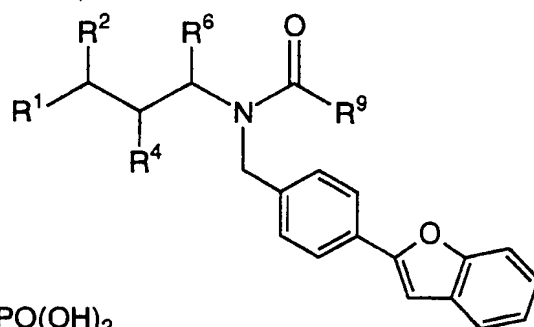
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 5 9



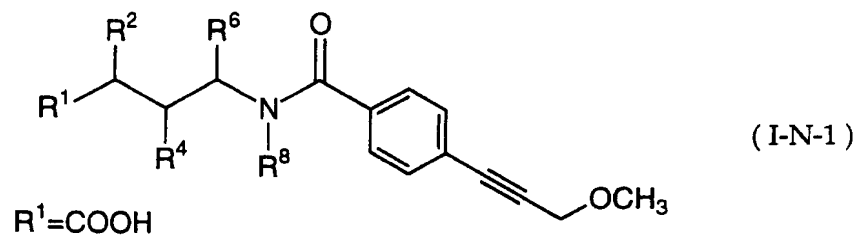
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 6 0


 $R^1 = \text{PO}(\text{OH})_2$

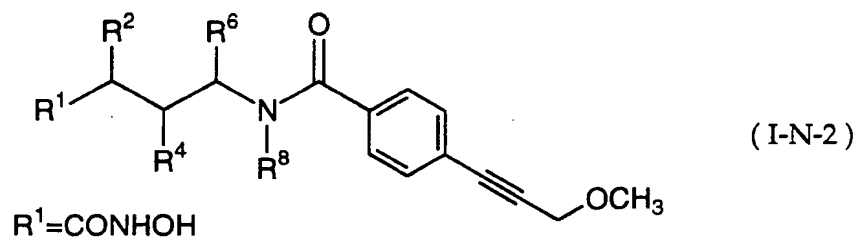
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 6 1



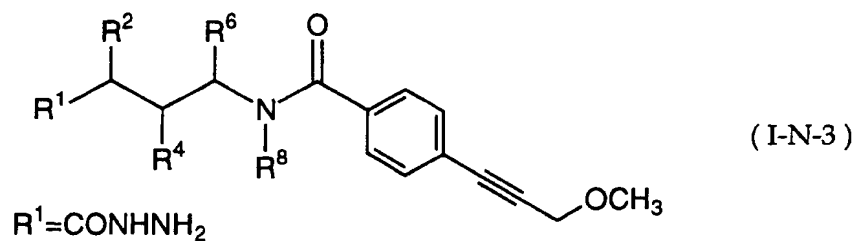
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{COCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 6 2



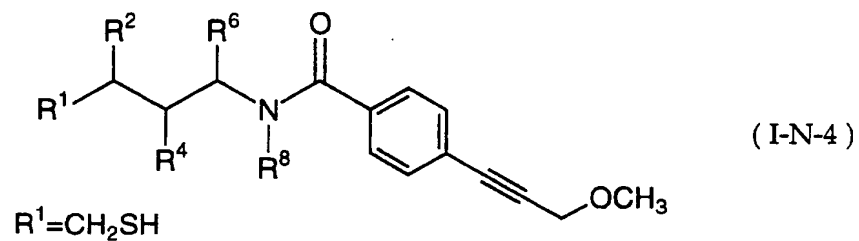
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-COCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 6 3



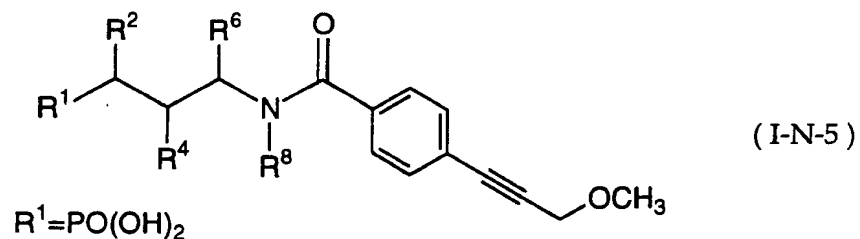
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-COCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 6 4



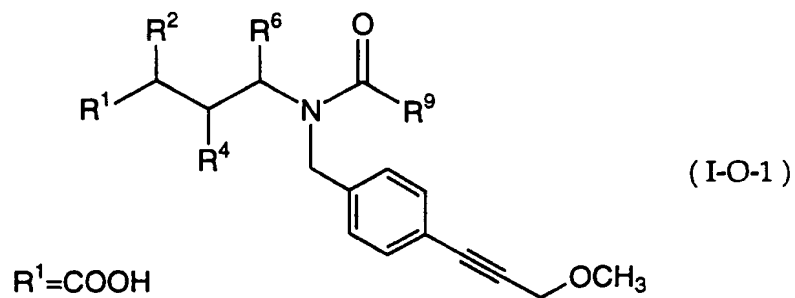
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-COCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 6 5



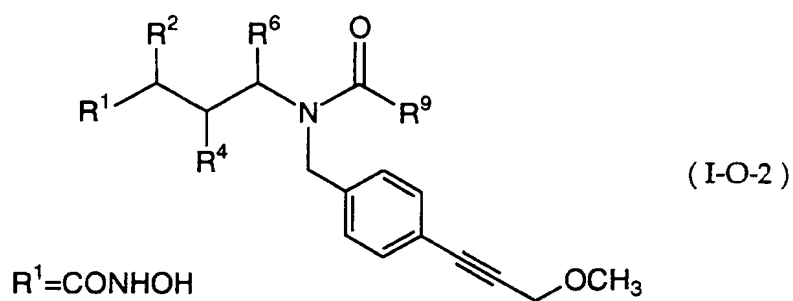
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-COCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 6 6



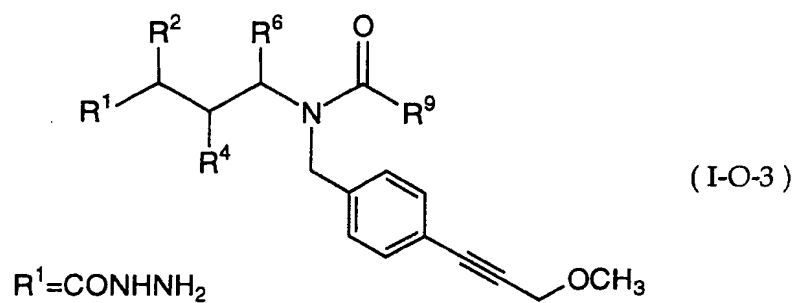
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 6 7



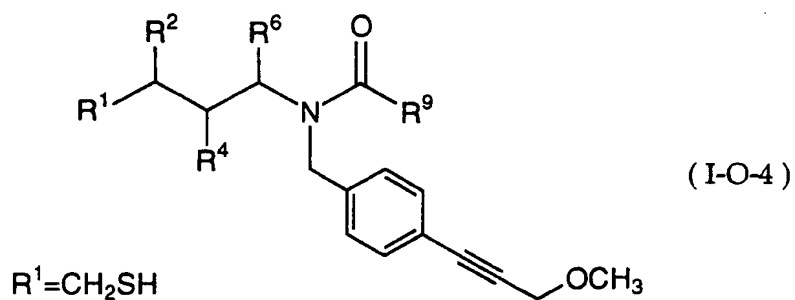
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H	H
3	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H	H
4	H	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	H
5	H	H	H	-CH ₃
6	H	H	H	-OCH ₃
7	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
8	H	-(CH ₂) ₂ -Phth	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H
9	-(CH ₂) ₄ -Ph	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
10	-(CH ₂) ₄ -OH	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	H	H
11	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H	H
12	H	H	-(CH ₂) ₄ -OH	H
13	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H	H
14	H	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	H	H

表 6 8



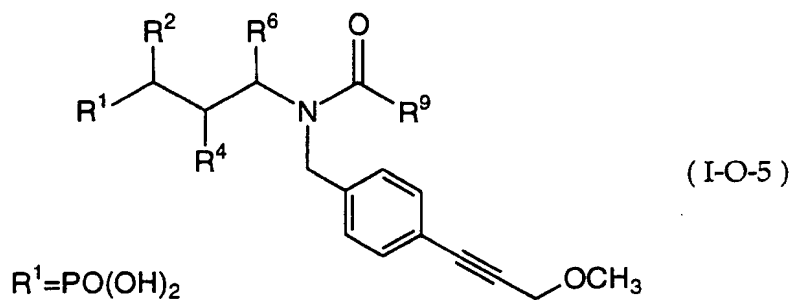
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 6 9



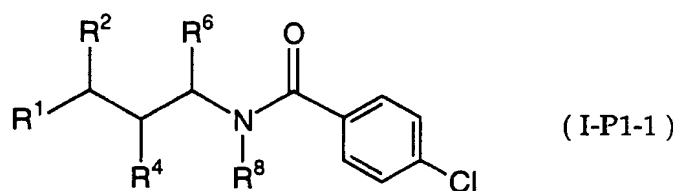
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 7 0



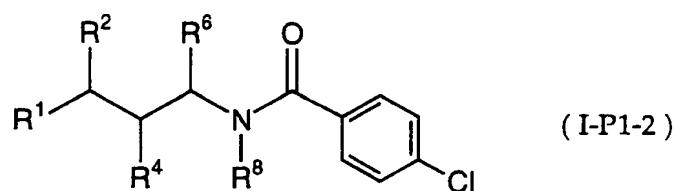
番号	R^2	R^4	R^6	R^9
1	H	H	H	H
2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H	H
3	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H	H
4	H	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	H
5	H	H	H	$-\text{CH}_3$
6	H	H	H	$-\text{OCH}_3$
7	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
8	H	$-(\text{CH}_2)_2\text{-Phth}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H
9	$-(\text{CH}_2)_4\text{-Ph}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
10	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_3$	H	H
11	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H	H
12	H	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-OH}$	H
13	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H	H
14	H	$-(\text{CH}_2)_4\text{-NH}_2$	H	H

表 7 1

R¹=COOH

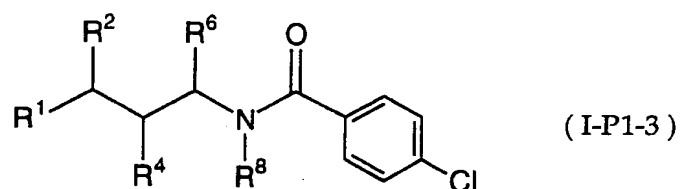
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 7 2

R¹=CONHOH

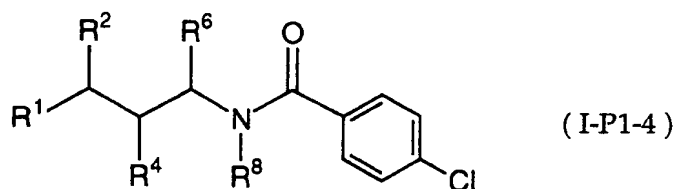
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 7 3


 $R^1 = \text{CONHNNH}_2$

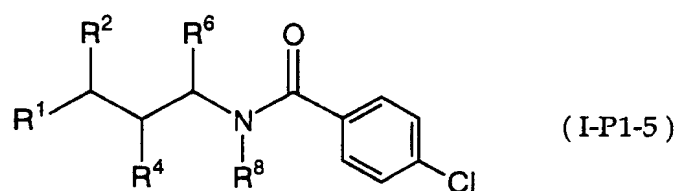
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 7 4


 $R^1 = \text{CH}_2\text{SH}$

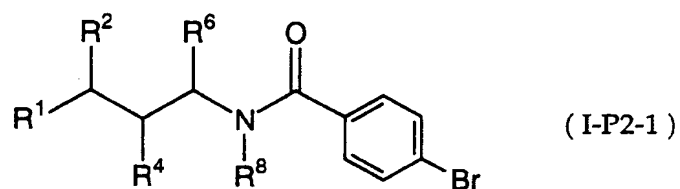
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 7 5


 $R^1 = \text{PO}(\text{OH})_2$

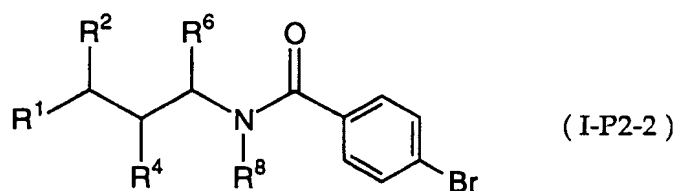
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 7 6

R¹=COOH

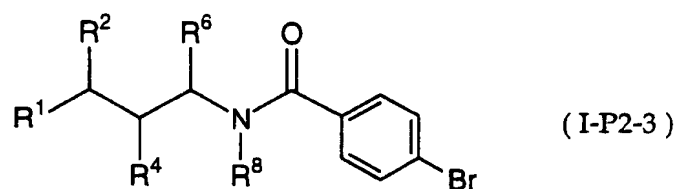
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 7 7

R¹=CONHOH

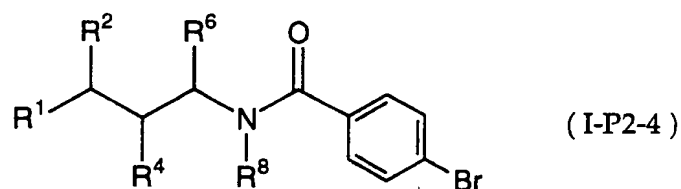
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 7 8


 $R^1 = \text{CONHNH}_2$

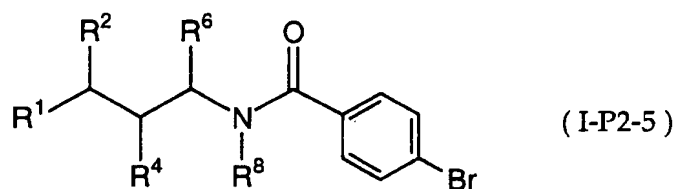
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 7 9


 $R^1 = \text{CH}_2\text{SH}$

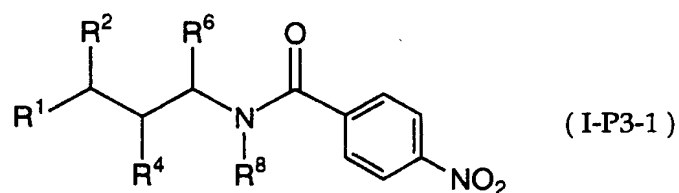
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 8 0


 $R^1 = \text{PO}(\text{OH})_2$

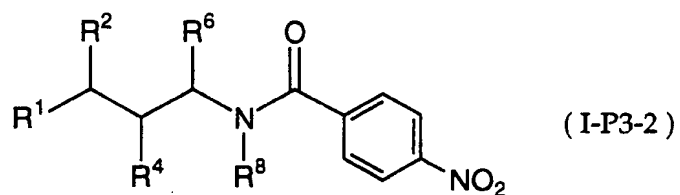
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 8 1

R¹=COOH

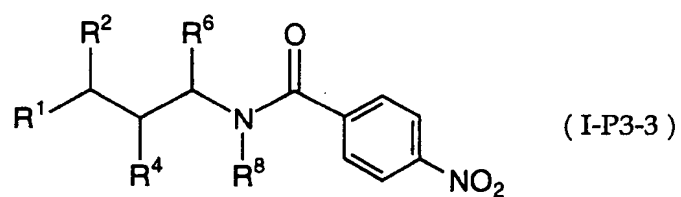
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 8 2

R¹=CONHOH

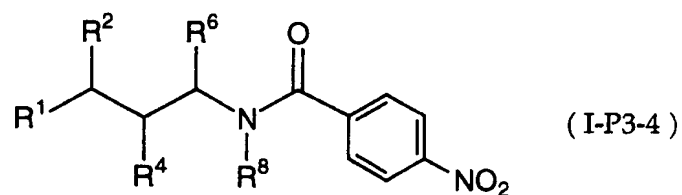
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 8 3


 $R^1 = \text{CONHNH}_2$

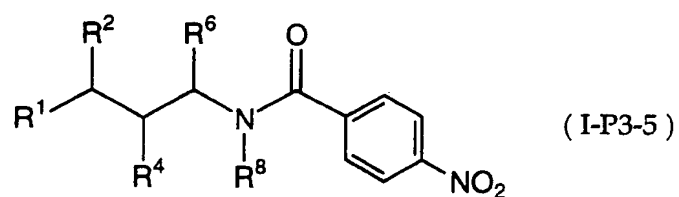
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 8 4


 $R^1 = \text{CH}_2\text{SH}$

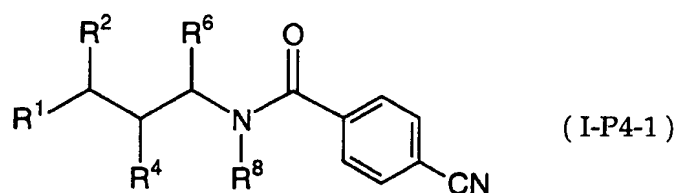
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 8 5


 $R^1 = \text{PO}(\text{OH})_2$

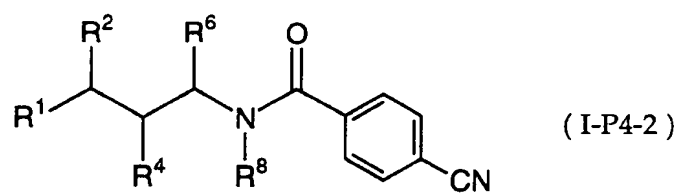
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 8 6

R¹=COOH

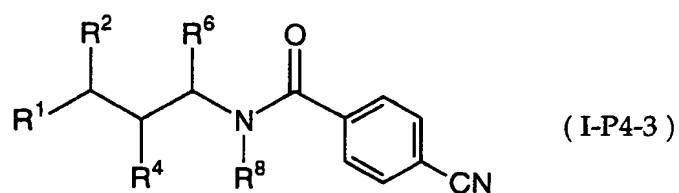
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 8 7

R¹=CONHOH

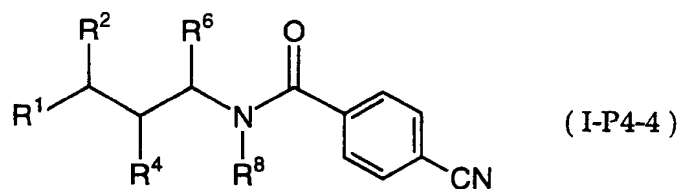
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 8 8


 $R^1 = \text{CONHNH}_2$

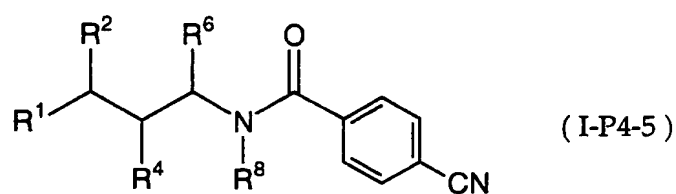
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 8 9


 $R^1 = \text{CH}_2\text{SH}$

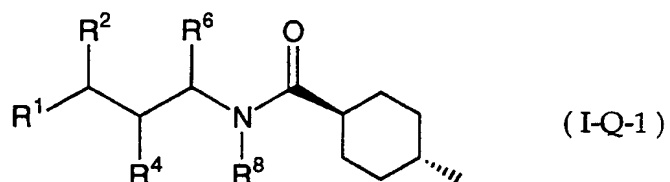
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 9 0


 $R^1 = \text{PO}(\text{OH})_2$

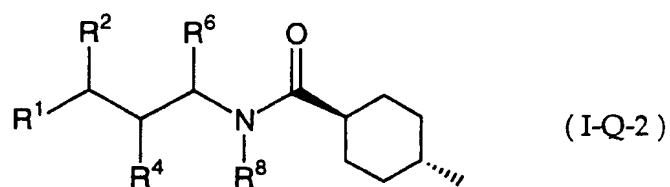
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 9 1

R¹=COOH

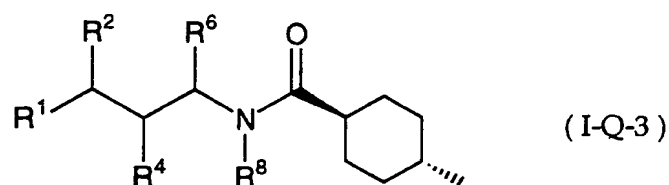
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 9 2


 $R^1 = \text{CONHOH}$

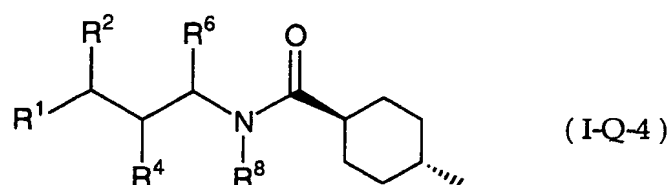
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 9 3


 $R^1 = \text{CONHNH}_2$

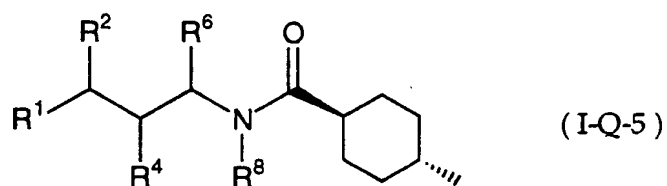
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 9 4


 $R^1 = \text{CH}_2\text{SH}$

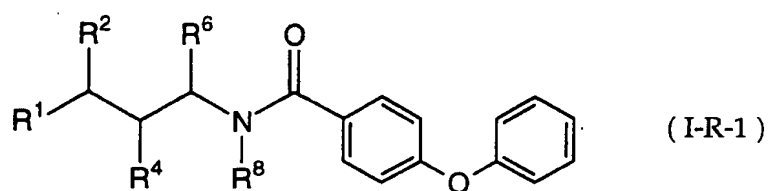
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
. 1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 9 5


 $R^1 = \text{PO}(\text{OH})_2$

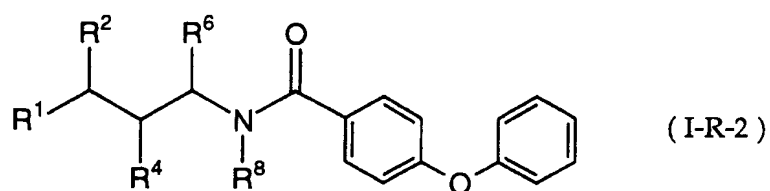
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 9 6

R¹=COOH

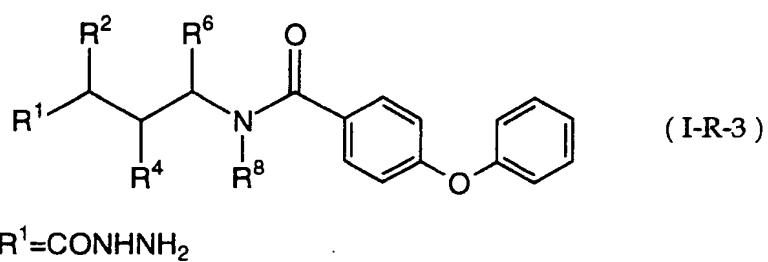
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 9 7

R¹=CONHOH

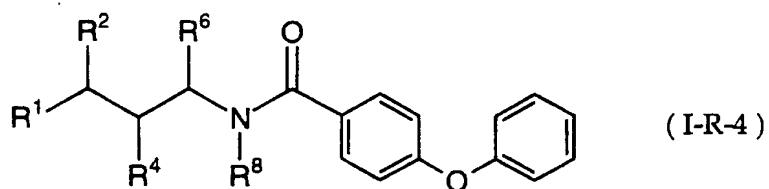
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 9 8



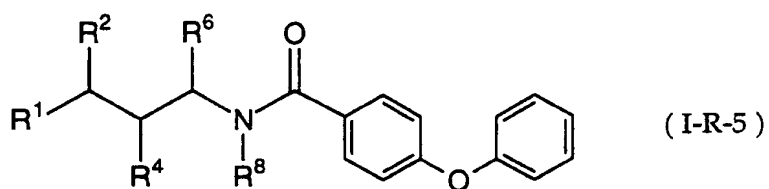
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 9 9


 $R^1 = \text{CH}_2\text{SH}$

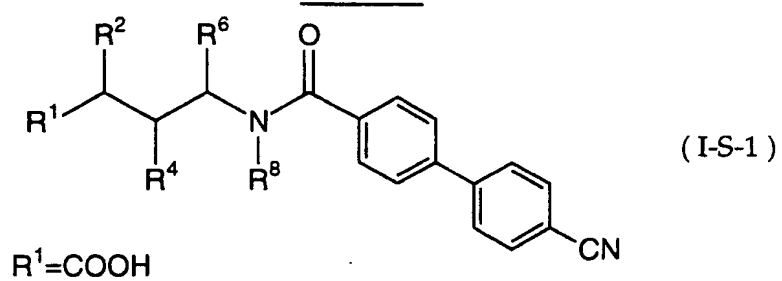
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 100


 $R^1 = \text{PO}(\text{OH})_2$

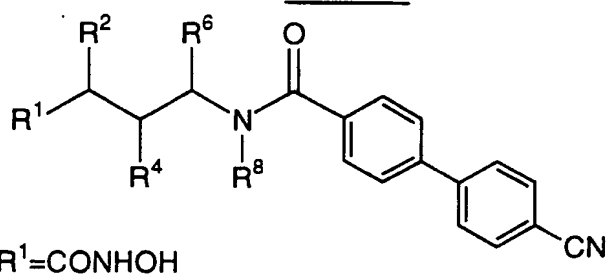
番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 1 0 1




番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 102

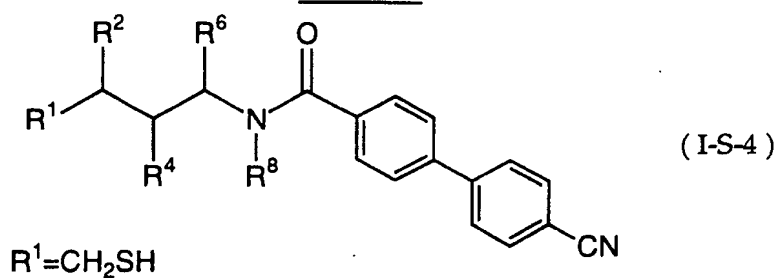


番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃


 $R^1 = \text{CONHNH}_2$

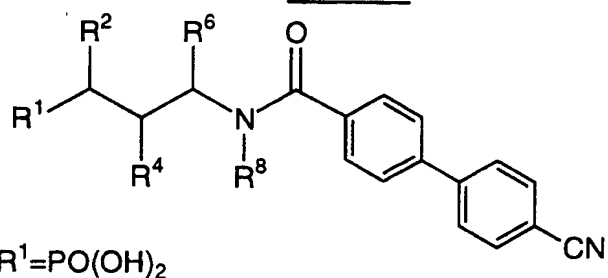
番号	R ²	R ⁴	R ⁶	R ⁸
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 104



番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

表 105

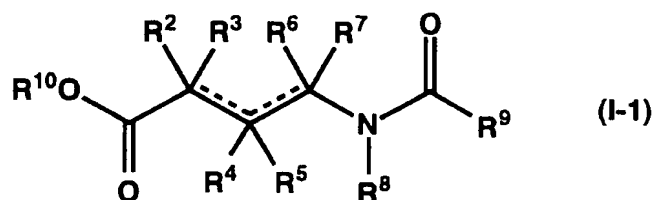


番号	R^2	R^4	R^6	R^8
1	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	H
2	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
3	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	H
4	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
5	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
6	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
7	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	H
8	-CH ₃	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
9	2-propenyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
10	2-propynyl	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
11	MOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
12	EOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
13	MEM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃
14	BOM	H	-CH ₂ -O-EOM	-CH ₃

[本発明化合物の製造方法]

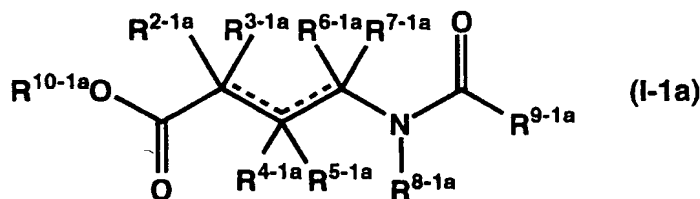
一般式 (I) で示される本発明化合物は、以下の方法または実施例に記載した方法で製造できる。

[1] 一般式 (I) で示される本発明化合物のうち、 R^1 が $-\text{COOR}^{10}$ である化合物、すなわち一般式 (I-1)



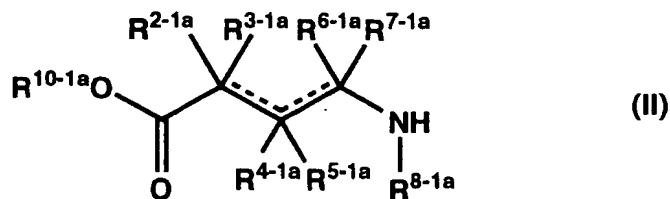
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、次の (a) ~ (c) の方法で製造できる。

(a) R^1 基中の $-\text{COOR}^{10}$ 基が $-\text{COOH}$ 基を表わさず、かつ R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 基中のいずれも $-\text{COOH}$ 基またはそれを含有する基、水酸基またはそれを含有する基またはアミノ基またはそれを含有する基を表わさない化合物、すなわち一般式 (I-1a)

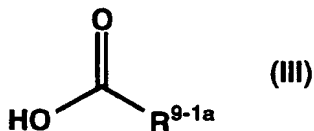


(式中、 R^{10-1a} は、C1~8アルキル基、フェニル基、フェニル基またはC1~8アルコキシ基が置換したC1~8アルキル基、またはフェニル、ベンジルまたはC1~8アルキル基が置換したオキシカルボニル基を表わし、 R^{2-1a} 、 R^{3-1a} 、 R^{4-1a} 、 R^{5-1a} 、 R^{6-1a} 、 R^{7-1a} 、 R^{8-1a} 、

R^{9-1a}はそれぞれR²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹と同じ意味を表わす。ただし、R^{2-1a}、R^{3-1a}、R^{4-1a}、R^{5-1a}、R^{6-1a}、R^{7-1a}、R^{8-1a}、R^{9-1a}基中のいずれも-COOH基、水酸基またはアミノ基またはそれらを含む基を表わさないものとし、他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、一般式 (II)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と一般式 (III)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物をアミド化反応に付すことにより製造することができる。

一般式 (II) で示される化合物と一般式 (III) で示される化合物とのアミド化反応は公知であり、例えば

- (1) 酸ハライドを用いる方法、
- (2) 混合酸無水物を用いる方法、
- (3) 縮合剤を用いる方法等が挙げられる。

これらの方法を具体的に説明すると、(1) 酸ハライドを用いる方法は、例えば、カルボン酸を不活性有機溶媒 (クロロホルム、塩化メチレン、ジエチル

エーテル、テトラヒドロフラン等) 中または無溶媒で、酸ハライド (オキザリルクロライド、チオニルクロライド等) と -20°C ~ 還流温度で反応させ、得られた酸ハライドを三級アミン (ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン等) の存在下、アミンと不活性有機溶媒 (クロロホルム、塩化メチレン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等) 中、
5 $0 \sim 40^{\circ}\text{C}$ で反応させることにより行なわれる。

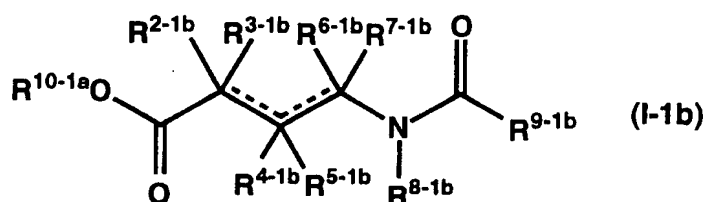
(2) 混合酸無水物を用いる方法は、例えば、カルボン酸を不活性有機溶媒 (クロロホルム、塩化メチレン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等) 中または無溶媒で、三級アミン (ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン等) の存在下、酸ハライド (ピバロイルクロライド、トシルクロライド、メシルクロライド等)、または酸誘導体 (クロロギ酸エチル、クロロギ酸イソブチル等) と、
10 $0 \sim 40^{\circ}\text{C}$ で反応させ、得られた混合酸無水物を不活性有機溶媒 (クロロホルム、塩化メチレン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等) 中、アミンと $0 \sim 40^{\circ}\text{C}$ で反応させることにより行なわれる。
15

(3) 縮合剤を用いる方法は、例えば、カルボン酸とアミンを、有機溶媒 (クロロホルム、塩化メチレン、ジメチルホルムアミド、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等) 中、または無溶媒で、三級アミン (ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン等) の存在下または非存在下、縮合剤 (1, 3-ジシクロヘキシルカルボジイミド (DCC)、1-エチル-3-[3-(ジメチルアミノ) プロピル] カルボジイミド (EDC)、
20 1, 1'-カルボニルジイミダゾール (CDI)、2-クロロ-1-メチルピリジニウムヨウ素等) を用い、1-ヒドロキシベンズトリアゾール (HOBt) を用いるか用いないで、 $0 \sim 40^{\circ}\text{C}$ で反応させることにより行なわれる。

25 これら (1)、(2) および (3) の反応は、いずれも不活性ガス (アルゴン、窒素等) 雰囲気下、無水条件で行なうことが望ましい。

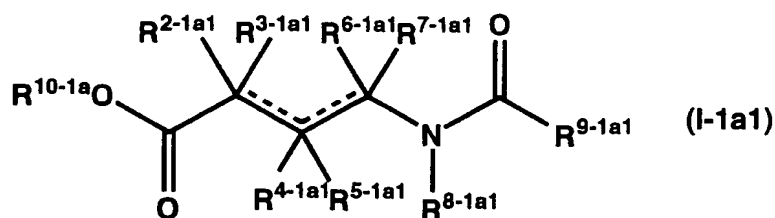
(b) R^1 基中の $-\text{COOR}^{10}$ 基が $-\text{COOH}$ 基を表わさず、かつ R^2 、

R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸およびR⁹基中の少なくとも1個の基が
 -COOH基またはそれを含有する基、水酸基またはそれを含有する基または
 アミノ基またはそれを含有する基を表わす化合物、すなわち一般式 (I-1b)



(式中、R^{2-1b}、R^{3-1b}、R^{4-1b}、R^{5-1b}、R^{6-1b}、R^{7-1b}、
 R^{8-1b}、R^{9-1b}はそれぞれR²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹
 と同じ意味を表わす。ただし、R^{2-1b}、R^{3-1b}、R^{4-1b}、R^{5-1b}、
 10 R^{6-1b}、R^{7-1b}、R^{8-1b}、R^{9-1b}基中のうち少なくとも1個の基が
 -COOH基、水酸基またはアミノ基またはそれらを含有する基を表わし、他
 の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、前記一般式 (I-
 1a) のうち-COOH基、水酸基、アミノ基またはそれらを含有する基がそ
 れぞれ保護された化合物、すなわち一般式 (I-1a1)

15



(式中、R^{2-1a1}、R^{3-1a1}、R^{4-1a1}、R^{5-1a1}、R^{6-1a1}、
 R^{7-1a1}、R^{8-1a1}、R^{9-1a1}はそれぞれR²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、
 20 R⁷、R⁸、R⁹と同じ意味を表わす。ただし、R^{2-1a1}、R^{3-1a1}、

R^{4-1a1}、R^{5-1a1}、R^{6-1a1}、R^{7-1a1}、R^{8-1a1}、R^{9-1a1}基
中のうち少なくとも1個の基が保護された-COOH基（例えば、メチル基、
エチル基、*t*-ブチル基およびベンジル基等）、保護された水酸基（例えば、
メトキシメチル基、テトラヒドロピラニル基、*t*-ブチルジメチルシリル基、
5 アセチル基、ベンジル基等）または保護されたアミノ基（例えば、ベンジロ
キシカルボニル基、*t*-ブトキシカルボニル基、トリフルオロアセチル基等）
またはそれらを含有する基を表わし、他の記号は前記と同じ意味を表わす。）
で示される化合物をアルカリ加水分解、酸性条件下における脱保護反応、シリ
ル基の脱保護反応または加水素分解による脱保護反応に付すことにより製造す
10 ることができる。

アルカリ加水分解による脱保護反応は公知であり、例えば、有機溶媒（メタ
ノール、テトラヒドロフラン、ジオキサン等）中、アルカリ金属の水酸化物（水
酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム等）、アルカリ土類金属の
水酸化物（水酸化バリウム、水酸化カルシウム等）または炭酸塩（炭酸ナトリ
15 ウム、炭酸カリウム等）あるいはその水溶液もしくはこれらの混合物を用いて
0～40℃の温度で行なわれる。

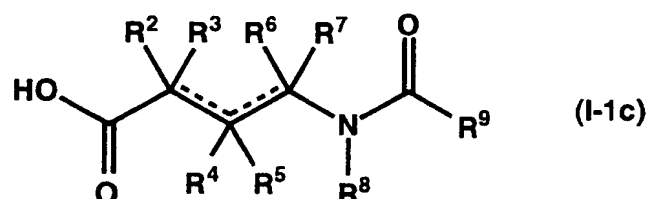
酸性条件下での脱保護反応は公知であり、例えば有機溶媒（塩化メチレン、
クロロホルム、ジオキサン、酢酸エチル、アニソール等）中、有機酸（酢酸、
トリフルオロ酢酸、メタンスルホン酸、ヨウ化トリメチルシリル等）、または
20 無機酸（塩酸、硫酸等）もしくはこれらの混合物（臭化水素酢酸等）中、0～
100℃の温度で行なわれる。

シリル基の脱保護反応は公知であり、例えば水と混和しうる有機溶媒（テト
ラヒドロフラン、アセトニトリル等）中、テトラブチルアンモニウムフルオリ
ドを用いて0～40℃の温度で行なわれる。

25 加水素分解による脱保護反応は公知であり、例えば不活性溶媒〔エーテル系
（例えば、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジエトキシエタン、ジエチル
エーテル等）、アルコール系（例えば、メタノール、エタノール等）、ベンゼ

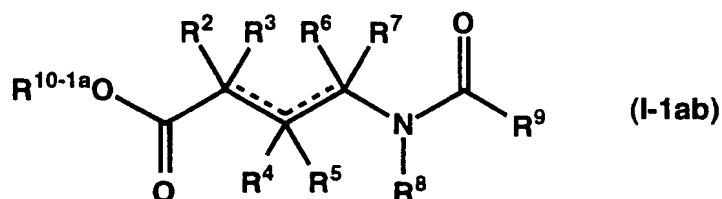
ン系（例えば、ベンゼン、トルエン等）、ケトン系（例えば、アセトン、メチルエチルケトン等）、ニトリル系（例えば、アセトニトリル等）、アミド系（例えば、ジメチルホルムアミド等）、水、酢酸エチル、酢酸またはそれらの2以上の混合溶媒等] 中、水素化触媒（例えば、パラジウム-炭素、パラジウム黒、パラジウム、水酸化パラジウム、二酸化白金、ニッケル、ラネーニッケル等）の存在下、無機酸（例えば、塩酸、硫酸、次亜塩素酸、ホウ酸、テトラフルオロホウ酸等）または有機酸（例えば、酢酸、p-トルエンスルホン酸、シュウ酸、トリフルオロ酢酸、ギ酸等）の存在下または非存在下、常圧または加圧下の水素雰囲気下またはギ酸アンモニウム存在下、0～200℃の温度で行なわれる。酸を用いる場合には、その塩を用いてもよい。

(c) R^1 基中の $-COOR^{10}$ 基が $-COOH$ 基を表わす化合物、すなわち一般式 (I-1c)



15

(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、前記一般式 (I-1a)、(I-1b) で製造された化合物、すなわち一般式 (I-1ab)

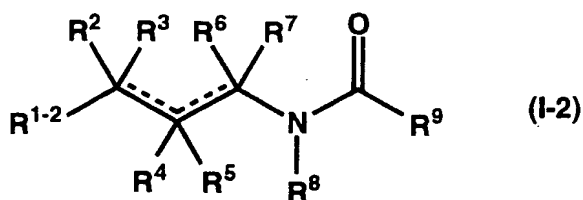


20

(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物をアルカリ加水分解、酸性条件下における脱保護反応または加水素分解による脱保護反応に付すことにより製造することができる。

- このアルカリ条件下での加水分解、酸条件下における脱保護反応、加水素分解による脱保護反応は公知であり、前記した方法によって行なわれる。

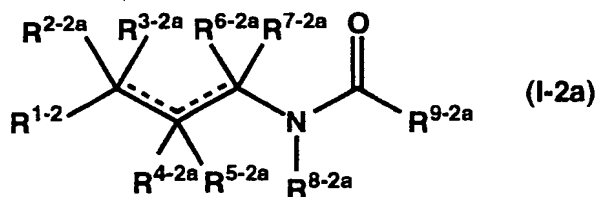
[2] 一般式 (I) で示される本発明化合物のうち、
 R^1 が $-\text{CONHOR}^{10}$ または $-\text{CONHNHR}^{10}$ である化合物、すなわち一般式 (I-2)



10

(式中、 R^{1-2} は $-\text{CONHOR}^{10}$ または $-\text{CONHNHR}^{10}$ を表わし、他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、次の (a) および (b) の方法で製造できる。

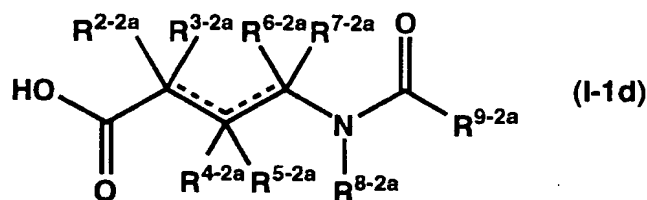
- (a) R^1 が $-\text{CONHOR}^{10}$ または $-\text{CONHNHR}^{10}$ を表わし、かつ R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 および R^9 基中のいずれも $-\text{COOH}$ 基またはそれを含有する基を表わさない化合物、すなわち一般式 (I-2a)



20

(式中、 R^{2-2a} , R^{3-2a} , R^{4-2a} , R^{5-2a} , R^{6-2a} , R^{7-2a} ,

R^{8-2a} 、 R^{9-2a} はそれぞれ R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 と同じ意味を表わす。ただし、 R^{2-2a} 、 R^{3-2a} 、 R^{4-2a} 、 R^{5-2a} 、 R^{6-2a} 、 R^{7-2a} 、 R^{8-2a} 、 R^{9-2a} 基中のいずれも $-COOH$ 基またはそれらを含む基を表さないものとし、他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、前記一般式(I-1)で製造した化合物のうち R^1 基が $-COOH$ 基を表わし、かつ R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 基中のいずれも $-COOH$ 基またはそれを含む基を表わさない化合物、すなわち一般式(I-1d)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と一般式(IV)



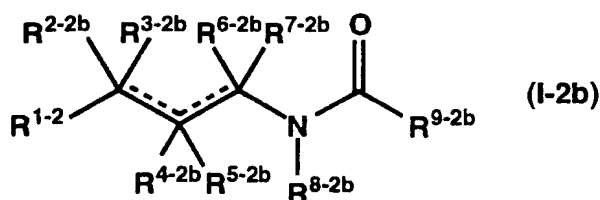
(式中、 R^{10} は前記と同じ意味を表わす。)または一般式(V)



(式中、 R^{10} は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とをアミド化反応に付し、必要であれば引き続いてアルカリ条件下での加水分解および/または酸条件下における脱保護反応および/または加水素分解による脱保護反応に付すことにより製造することができる。

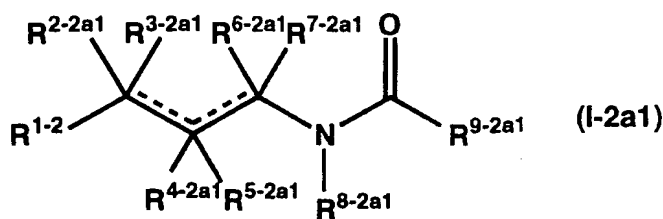
このアミド化反応、アルカリ条件下での加水分解、酸条件下における脱保護反応、加水素分解による脱保護反応は公知であり、前記した方法によって行なわれる。

- (b) R^1 が $-\text{CONHOR}^{10}$ または $-\text{CONHNHR}^{10}$ を表わし、かつ
 5 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 基中のうち少なくとも1個の基が $-\text{COOH}$ 基またはそれを含有する基を表わす化合物、すなわち一般式 (I-2b)



10

- (式中、 R^{2-2b} 、 R^{3-2b} 、 R^{4-2b} 、 R^{5-2b} 、 R^{6-2b} 、 R^{7-2b} 、 R^{8-2b} 、 R^{9-2b} はそれぞれ R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 と同じ意味を表わす。ただし、 R^{2-2b} 、 R^{3-2b} 、 R^{4-2b} 、 R^{5-2b} 、 R^{6-2b} 、 R^{7-2b} 、 R^{8-2b} 、 R^{9-2b} 基中、少なくとも1個の基が $-\text{COOH}$ 基またはそれらを含む基を表わし、他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、前記一般式 (I-2a) のうち $-\text{COOH}$ 基またはそれらを含む基がそれぞれ保護された化合物、すなわち
 15 一般式 (I-2a1)



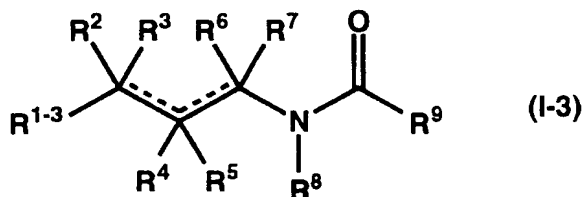
20

(式中、 R^{2-2a1} 、 R^{3-2a1} 、 R^{4-2a1} 、 R^{5-2a1} 、 R^{6-2a1} 、 R^{7-2a1} 、 R^{8-2a1} 、 R^{9-2a1} はそれぞれ R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 と同じ意味を表わす。ただし、 R^{2-2a1} 、 R^{3-2a1} 、
 5 R^{4-2a1} 、 R^{5-2a1} 、 R^{6-2a1} 、 R^{7-2a1} 、 R^{8-2a1} 、 R^{9-2a1} 基
 中のうち少なくとも1個の基が保護された $-COOH$ 基（例えば、メチル基、
 エチル基、 t -ブチル基およびベンジル基等）またはそれらを含む基を表
 わし、他の記号は前記と同じ意味を表わす。）で示される化合物をアルカリ加
 水分解、酸性条件下における脱保護反応または加水素分解による脱保護反応に
 10 付することにより製造することができる。

このアルカリ条件下での加水分解、酸条件下における脱保護反応、加水素分
 解による脱保護反応は公知であり、前記した方法によって行なわれる。

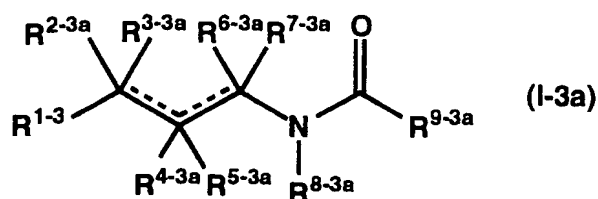
[3] 一般式 (I) で示される本発明化合物のうち、
 R^1 が $-(CH_2)_nSR^{50}$ である化合物、すなわち一般式 (I-3)

15



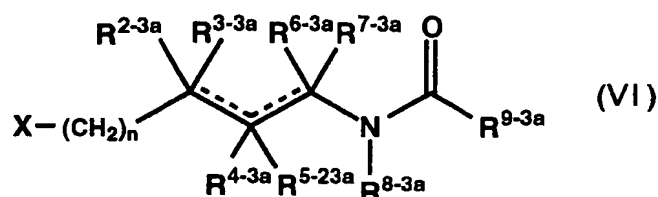
(式中、 R^{1-3} は $-(CH_2)_nSR^{50}$ を表わし、他の記号は前記と同じ意味
 を表わす。)で示される化合物は、次の (a) および (b) の方法で製造でき
 20 る。

(a) R^1 が $-(CH_2)_nSR^{50}$ を表わし、かつ R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、
 R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 基中のいずれも $-COOH$ 基またはそれを含む
 基を表わさない化合物、すなわち一般式 (I-3 a)



(式中、 R^{2-3a} 、 R^{3-3a} 、 R^{4-3a} 、 R^{5-3a} 、 R^{6-3a} 、 R^{7-3a} 、
 5 R^{8-3a} 、 R^{9-3a} はそれぞれ R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9
 と同じ意味を表わす。ただし、 R^{2-3a} 、 R^{3-3a} 、 R^{4-3a} 、 R^{5-3a} 、
 R^{6-3a} 、 R^{7-3a} 、 R^{8-3a} 、 R^{9-3a} 基中のいずれも $-COOH$ 基または
 それらを含む基を表さないものとし、他の記号は前記と同じ意味を表わ
 す。)で示される化合物は、一般式 (VI)

10



(式中、Xはハロゲン原子を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わ
 す。)で示される化合物と、一般式 (VII)

15



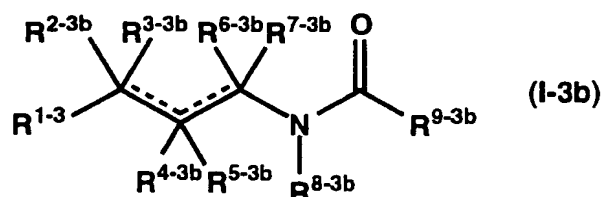
(式中、 R^{501} はC1～8アルキル基、 $-COR^{52}$ 、 $-SR^{531}$ (基中、
 R^{531} はC1～8アルキル基またはフェニル基を表わす。)を表わす。)で示
 20 される化合物を反応させることにより製造することができる。

また、 R^{50} が水素原子または $-SH$ を表わす化合物の場合は、上記で得られた化合物を、引き続いて脱保護反応に付すことにより製造することができる。

上記反応は公知であり、例えば、有機溶媒（アセトン、テトラヒドロフラン等）中、還流することにより行なわれる。

- 5 また引き続いて行なわれる脱保護反応は公知であり、例えば、有機溶媒（メタノール、テトラヒドロフラン、ジオキサン等）中、アルカリ金属の水酸化物（水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム等）、アルカリ土類金属の水酸化物（水酸化バリウム、水酸化カルシウム等）または炭酸塩（炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等）あるいはその水溶液もしくはこれらの混合物を用いて $0 \sim 40^\circ C$ の温度で行なわれる。

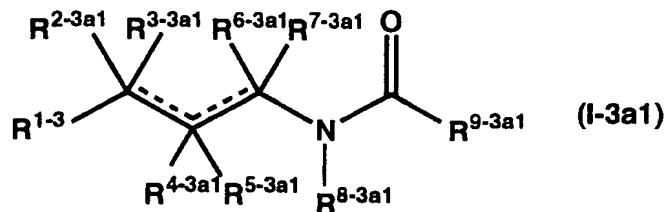
(b) R^1 が $-(CH_2)_nSR^{50}$ を表わし、かつ R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 基中のうち少なくとも1個の基が $-COOH$ 基またはそれを含有する基を表わす化合物、すなわち一般式 (I-3b)



15

- (式中、 R^{2-3b} 、 R^{3-3b} 、 R^{4-3b} 、 R^{5-3b} 、 R^{6-3b} 、 R^{7-3b} 、 R^{8-3b} 、 R^{9-3b} はそれぞれ R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 と同じ意味を表わす。ただし、 R^{2-3b} 、 R^{3-3b} 、 R^{4-3b} 、 R^{5-3b} 、 R^{6-3b} 、 R^{7-3b} 、 R^{8-3b} 、 R^{9-3b} 基中、少なくとも1個の基が $-COOH$ 基またはそれらを含有する基を表わし、他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、前記一般式 (I-3a) のうち $-COOH$ 基またはそれらを含有する基がそれぞれ保護された化合物、すなわち
- 20

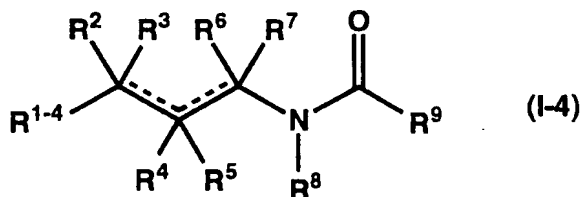
一般式 (I-3a1)



- 5 (式中、 R^{2-3a1} 、 R^{3-3a1} 、 R^{4-3a1} 、 R^{5-3a1} 、 R^{6-3a1} 、 R^{7-3a1} 、 R^{8-3a1} 、 R^{9-3a1} はそれぞれ R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 と同じ意味を表わす。ただし、 R^{2-3a1} 、 R^{3-3a1} 、 R^{4-3a1} 、 R^{5-3a1} 、 R^{6-3a1} 、 R^{7-3a1} 、 R^{8-3a1} 、 R^{9-3a1} 基中のうち少なくとも1個の基が保護された-COOH基(例えば、メチル基、
10 エチル基、*t*-ブチル基およびベンジル基等)またはそれらを含む基を表わし、他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物をアルカリ加水分解、酸性条件下における脱保護反応または加水素分解による脱保護反応に付すことにより製造することができる。

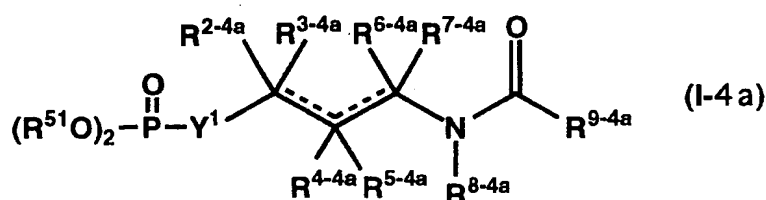
- このアルカリ条件下での加水分解、酸条件下における脱保護反応、加水素分
15 解による脱保護反応は公知であり、前記した方法によって行なわれる。

[4] 一般式 (I) で示される本発明化合物のうち、 R^1 が
-Y-PO(OR^{51})₂である化合物、すなわち一般式 (I-4)

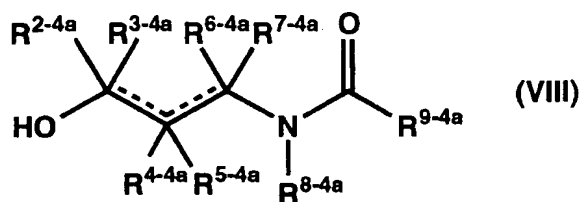


(式中、 R^{1-4} は $-Y-PO(OR^{51})_2$ を表わし、他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、次の(a)～(d)の方法で製造できる。

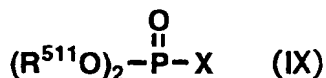
- (a) R^1 が $-Y^1-PO(OR^{51})_2$ を(基中、 Y^1 は $-O-$ を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)表わし、かつ R^2 、 R^3 、 R^4 、
 5 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 基中のいずれも $-COOH$ 基またはそれを含有する基を表わさない化合物、すなわち一般式(I-4a)



- 10 (式中、 R^{2-4a} 、 R^{3-4a} 、 R^{4-4a} 、 R^{5-4a} 、 R^{6-4a} 、 R^{7-4a} 、 R^{8-4a} 、 R^{9-4a} はそれぞれ R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 と同じ意味を表わす。ただし、 R^{2-4a} 、 R^{3-4a} 、 R^{4-4a} 、 R^{5-4a} 、 R^{6-4a} 、 R^{7-4a} 、 R^{8-4a} 、 R^{9-4a} 基中のいずれも $-COOH$ 基またはそれら
 15 含有する基を表さないものとし、他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、一般式(VIII)



- (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と、
 20 一般式(IX)

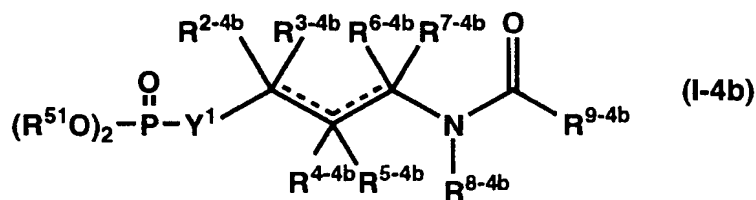


(式中、 R^{511} はC1～8アルキル基、フェニル基または公知のリン酸の保護基を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と
5 を反応させ、リン酸が保護されている場合は、引き続いて脱保護反応をすることにより製造することができる。

上記の反応は公知であり、例えば、有機溶媒（ピリジン等）中、0～40℃で反応させることにより行なわれる。

またリン酸の保護基の脱保護反応は公知であり、例えば、有機溶媒（ピリジン等）中、亜鉛酢酸を用いて、0～40℃で反応させることにより行なわれる。
10

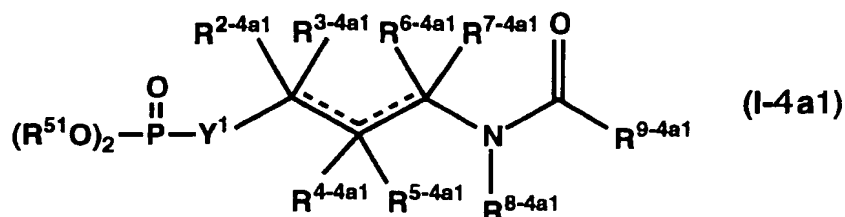
(b) R^1 が $-Y^1-PO(OR^{51})_2$ を表わし、かつ R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 基中のうち少なくとも1個の基が $-COOH$ 基またはそれを含有する基を表わす化合物、すなわち一般式(I-4b)



15

(式中、 R^{2-4b} 、 R^{3-4b} 、 R^{4-4b} 、 R^{5-4b} 、 R^{6-4b} 、 R^{7-4b} 、 R^{8-4b} 、 R^{9-4b} はそれぞれ R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 と同じ意味を表わす。ただし、 R^{2-4b} 、 R^{3-4b} 、 R^{4-4b} 、 R^{5-4b} 、 R^{6-4b} 、 R^{7-4b} 、 R^{8-4b} 、 R^{9-4b} 基中、少なくとも1個の基が
20 $-COOH$ 基またはそれらを含有する基を表わし、他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、前記一般式(I-4a)のうち $-COOH$

基またはそれらを含む基がそれぞれ保護された化合物、すなわち
一般式 (I-4a1)

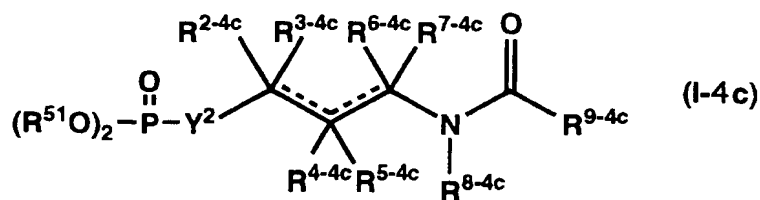


5

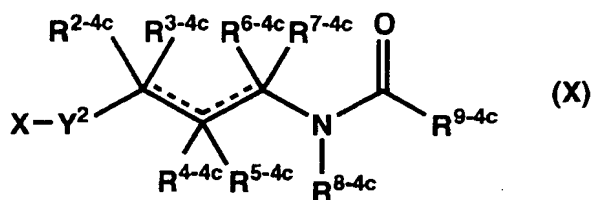
(式中、R^{2-4a1}、R^{3-4a1}、R^{4-4a1}、R^{5-4a1}、R^{6-4a1}、
R^{7-4a1}、R^{8-4a1}、R^{9-4a1}はそれぞれR²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、
R⁷、R⁸、R⁹と同じ意味を表わす。ただし、R^{2-4a1}、R^{3-4a1}、R^{4-4a1}、
R^{5-4a1}、R^{6-4a1}、R^{7-4a1}、R^{8-4a1}、R^{9-4a1}基中の
10 うち少なくとも1個の基が保護された-COOH基（例えば、メチル基、エチル基、
t-ブチル基およびベンジル基等）またはそれらを含む基を表わし、
他の記号は前記と同じ意味を表わす。）で示される化合物をアルカリ加水分解、
酸性条件下における脱保護反応または加水素分解による脱保護反応に付すこと
により製造することができる。

15 このアルカリ条件下での加水分解、酸条件下における脱保護反応、加水素分解
による脱保護反応は公知であり、前記した方法によって行なわれる。

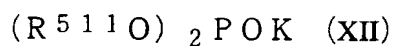
(c) R¹が-Y²-PO(OR⁵¹)₂を（基中、Y²は単結合または
-CH₂-を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。）表わし、かつ
R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸およびR⁹基中のいずれも-COOH
20 基またはそれを含む基を表わさない化合物、すなわち一般式 (I-4c)



(式中、 R^{2-4c} 、 R^{3-4c} 、 R^{4-4c} 、 R^{5-4c} 、 R^{6-4c} 、 R^{7-4c} 、 R^{8-4c} 、 R^{9-4c} はそれぞれ R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 と同じ意味を表わす。ただし、 R^{2-4c} 、 R^{3-4c} 、 R^{4-4c} 、 R^{5-4c} 、 R^{6-4c} 、 R^{7-4c} 、 R^{8-4c} 、 R^{9-4c} 基中のいずれも $-COOH$ 基またはそれらを含む基を表さないものとし、他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、一般式 (X)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と、一般式 (XI) または (XII)



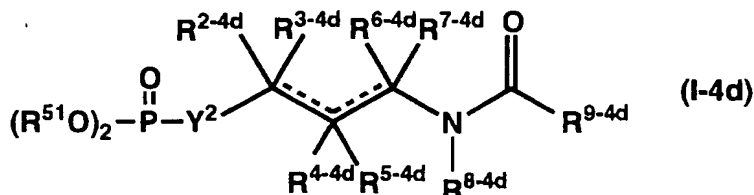
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とを反応させ、リン酸が保護されている場合は、引き続いて脱保護反応をすることに

より製造することができる。

上記の反応は公知であり、例えば、有機溶媒（テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド等）中、0～120℃で反応させることにより行なわれる。

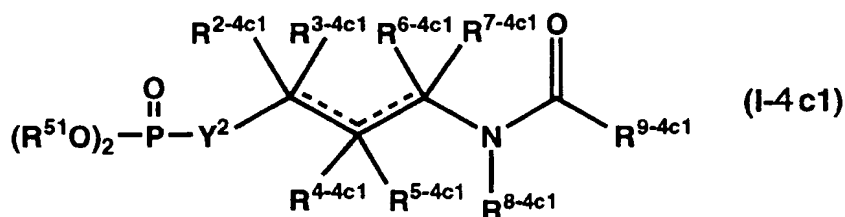
リン酸基の脱保護反応は公知であり、前記した方法によって行なわれる。

- 5 (d) R^1 が $-Y^2-PO(OR^{51})_2$ を表わし、かつ R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 基中のうち少なくとも1個の基が $-COOH$ 基またはそれを含有する基を表わす化合物、すなわち一般式（I-4d）



10

- (式中、 R^{2-4d} 、 R^{3-4d} 、 R^{4-4d} 、 R^{5-4d} 、 R^{6-4d} 、 R^{7-4d} 、 R^{8-4d} 、 R^{9-4d} はそれぞれ R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 と同じ意味を表わす。ただし、 R^{2-4d} 、 R^{3-4d} 、 R^{4-4d} 、 R^{5-4d} 、 R^{6-4d} 、 R^{7-4d} 、 R^{8-4d} 、 R^{9-4d} 基中、少なくとも1個の基が $-COOH$ 基またはそれらを含有する基を表わし、他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、前記一般式（I-4c）のうち $-COOH$ 基またはそれらを含有する基がそれぞれ保護された化合物、すなわち
- 15 一般式（I-4c1）



20

- (式中、 R^{2-4c1} 、 R^{3-4c1} 、 R^{4-4c1} 、 R^{5-4c1} 、 R^{6-4c1} 、 R^{7-4c1} 、 R^{8-4c1} 、 R^{9-4c1} はそれぞれ R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 と同じ意味を表わす。ただし、 R^{2-4c1} 、 R^{3-4c1} 、 R^{4-4c1} 、 R^{5-4c1} 、 R^{6-4c1} 、 R^{7-4c1} 、 R^{8-4c1} 、 R^{9-4c1} 基中のうち少なくとも1個の基が保護された-COOH基（例えば、メチル基、エチル基、*t*-ブチル基およびベンジル基等）またはそれらを含む基を表わし、他の記号は前記と同じ意味を表わす。）で示される化合物をアルカリ加水分解、酸性条件下における脱保護反応または加水素分解による脱保護反応に付すことにより製造することができる。

このアルカリ条件下での加水分解、酸条件下における脱保護反応、加水素分解による脱保護反応は公知であり、前記した方法によって行なわれる。

- 本発明において脱保護反応とは、当業者には容易に理解できる一般的な脱保護反応、例えばアルカリ加水分解、酸性条件下における脱保護反応、加水素分解による脱保護反応を意味し、これらの反応を使い分けることにより、目的とする本発明化合物が容易に製造される。

- 当業者には容易に理解できることであるが、カルボキシル基の保護基としてはメチル基、エチル基、*t*-ブチル基およびベンジル基が挙げられるが、それ以外にも容易にかつ選択的に脱離できる基であれば特に限定されない。例えば T. W. Greene, Protective Groups in Organic Synthesis, Wiley, New York, 1991 に記載されたものが用いられる。

- 水酸基の保護基としてはメトキシメチル基、テトラヒドロピラニル基、*t*-ブチルジメチルシリル基、アセチル基、ベンジル基が挙げられるが、それ以外にも容易にかつ選択的に脱離できる基であれば特に限定されない。例えば T. W. Greene, Protective Groups in Organic Synthesis, Wiley, New York, 1991 に記載されたものが用いられる。

アミノ基の保護基としては、ベンジルオキシカルボニル基、*t*-ブトキシカルボニル基、トリフルオロアセチル基が挙げられるが、それ以外にも容易にかつ選択的に脱離できる基であれば特に限定されない。例えば T. W. Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley, New York, 1991 に記載されたものが

5 用いられる。

一般式 (II)、一般式 (III)、一般式 (IV)、一般式 (V)、一般式 (VI)、一般式 (VII)、一般式 (VIII)、一般式 (IX)、一般式 (X)、一般式 (XI)、または一般式 (XII) で示される化合物は、それ自体公知であるか、あるいは公知の方法により容易に製造することができる。

10 本明細書中の各反応において、反応生成物は通常の前製手段、例えば、常圧下または減圧下における蒸留、シリカゲルまたはケイ酸マグネシウムを用いた高速液体クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、あるいはカラムクロマトグラフィーまたは洗浄、再結晶等の方法により前製することができる。前製は各反応ごとに行なってもよいし、いくつかの反応終了後に行なってもよい。

15

[本発明化合物の薬理活性]

一般式 (I) で示される本発明化合物がマトリックスメタロプロテイナーゼ阻害活性を有することは、以下の実験によって証明された。

(1) ゼラチナーゼA阻害活性

20 [実験方法]

ヒト正常皮膚線維芽細胞 (H N D F) より前製されたプロゼラチナーゼA (5 μ l) のアッセイバッファー (40 μ l) 溶液に10 mMのp-アミノフェニル水銀アセテート (A P M A) (5 μ l) を加えて、37℃で1時間ブレインキュベーションし、酵素を活性化した。

25 合成基質 (MOCac-Pro-Leu-Gly-A2pr(Dnp)-Ala-Arg-NH₂) (130 μ l; 最終濃度 13.5 μ M) および種々の濃度の被験化合物の溶液あるいは被験化合物を添

加しない溶液 ($20 \mu\text{l}$) を 37°C で5分間プレインキュベーションした。そこに、上記で調製した活性化酵素 ($50 \mu\text{l}/\text{well}$) を加えて、 37°C で15分間インキュベーションし、酵素反応を開始した。酵素活性は1分間あたりの蛍光強度 [$325 \text{ nm (Ex)}/393 \text{ nm (Em)}$] の増加量で表した。阻害活性は試験化合物を添加しないときの酵素活性に対する阻害率 (%) で表した。例えば、実施例71の化合物は、 IC_{50} 値が 0.50 nM であった。

(2) コラゲナーゼ阻害活性

[実験方法]

ヒト正常皮膚線維芽細胞 (H N D F) より精製されたプロコラゲナーゼ ($5 \mu\text{l}$) のアッセイバッファー ($105 \mu\text{l}$) 溶液に $1 \text{ mg}/\text{ml}$ のトリプシン ($45 \mu\text{l}$) を加えて、 37°C で1分間プレインキュベーションし、酵素を活性化した。その溶液に、 $5 \text{ mg}/\text{ml}$ の大豆トリプシン阻害剤 (soybean trypsin inhibitor) (S B T I ; $50 \mu\text{l}$) を添加して、トリプシンを不活化した。合成基質 (Ac-Pro-Leu-Gly-[2-mercapto-4-methyl-pentanoyl]-Leu-Gly-OEt) ($105 \mu\text{l}$; 最終濃度 1.33 mM) および種々の濃度の被験化合物の溶液あるいは被験化合物を添加しない溶液 ($20 \mu\text{l}$) を 26°C で5分間プレインキュベーションした。そこに、上記で調製した活性化酵素 ($75 \mu\text{l}/\text{tube}$, $50 \mu\text{l}$) を加えて、 26°C で10分間インキュベーションした。この10分間に計40ポイントの 324 nm の吸光度を測定し、そのうちの30ポイントでの V_{max} を測定値とした。例えば、実施例71の化合物は、 IC_{50} 値が $2.5 \mu\text{M}$ であった。

(3) ストロムライシン阻害活性

[実験方法]

ヒトストロムライシン (ヤガイ社) 9容を 10 mM の p-アミノフェニル水銀アセテート (APMA) 1容と混和し、 37°C 、20時間活性化した。アッセイバッファー (50 mM Tris-HCl , 10 mM CaCl_2 , $0.05\% \text{ Brij35}$, $0.02\% \text{ NaN}_3$ ($\text{pH}7.5$)) $150 \mu\text{l}$ にジメチルスルホキシドにて溶解した被験化合物 $10 \mu\text{l}$ と合成基質

NFF-3 (Mca-Arg-Pro-Lys-Pro-Val-Glu-Nva-Trp-Arg-Lys(DNP)-NH₂, Nva: norvaline、ペプチド研究所) の 10 mM のジメチルスルホキシド溶液を水で 0.5 mM にしたもの
5 10 μ l を加え、アッセイバッファーをさらに 30 μ l 添加して 37 $^{\circ}$ C にて 10 分間インキュベーションした後、上記活性化ストロムライシン溶液 50 μ l を加えて酵素反応を開始した。酵素活性は 1 分間あたりの蛍光強度 [325nm (Ex) / 393nm (Em)] の増加量で表した。阻害活性は試験化合物を添加しないときの酵素活性に対する阻害率 (%) で表した。例えば、実施例 71 の化合物は、I C₅₀ 値が 26 nM であった。

10 [毒性]

本発明化合物の毒性は非常に低いものであり、医薬として使用するために十分安全であると判断できる。

[医薬品への適用]

15 ヒトを含めた動物、特にヒトにおいて、マトリックスメタロプロテイナーゼ、例えばゼラチナーゼ、ストロムライシンまたはコラゲナーゼ等を阻害することで、リュウマチ、骨関節炎、病的骨吸収、骨粗鬆症、歯周病、間質性腎炎、動脈硬化、肺気腫、肝硬変、角膜損傷、ガン細胞の転移浸潤や増殖の疾患、自己免疫疾患（クローン病、シュグレン病等）、白血球系の細胞の血管遊出や浸潤
20 による疾患、血管新生、多発性硬化症、大動脈瘤、子宮内膜症等の予防および／または治療に有用である。

一般式 (I) で示される本発明化合物、その非毒性の塩、酸付加塩、またはその水和物を上記の目的で用いるには、通常、全身的または局所的に、経口または非経口の形で投与される。

25 投与量は、年齢、体重、症状、治療効果、投与方法、処理時間等により異なるが、通常、成人一人あたり、1 回につき、1 mg から 1000 mg の範囲で、1 日 1 回から数回経口投与されるか、または成人一人あたり、1 回につき、1 m

g から 1 0 0 m g の範囲で、1 日 1 回から数回非経口投与（好ましくは、静脈内投与）されるか、または 1 日 1 時間から 2 4 時間の範囲で静脈内に持続投与される。

- もちろん前記したように、投与量は、種々の条件によって変動するので、上記投与量より少ない量で十分な場合もあるし、また範囲を越えて必要な場合もある。

本発明化合物を投与する際には、経口投与のための固体組成物、液体組成物およびその他の組成物および非経口投与のための注射剤、外用剤、坐剤等として用いられる。

- 10 経口投与のための固体組成物には、錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤等が含まれる。

カプセル剤には、ハードカプセルおよびソフトカプセルが含まれる。

- このような固体組成物においては、ひとつまたはそれ以上の活性物質が、少なくともひとつの不活性な希釈剤、例えばラクトース、マンニトール、グルコース、ヒドロキシプロピルセルロース、微結晶セルロース、デンプン、ポリビニルピロリドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウムと混合される。組成物は、常法に従って、不活性な希釈剤以外の添加剤、例えばステアリン酸マグネシウムのような潤滑剤、繊維素グリコール酸カルシウムのような崩壊剤、ラクトースのような安定化剤、グルタミン酸またはアスパラギン酸のような溶解補助剤
- 15 含有していてもよい。錠剤または丸剤は必要により白糖、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレートなどの胃溶性あるいは腸溶性物質のフィルムで被覆していてもよいし、また 2 以上の層で被覆していてもよい。さらにゼラチンのような吸収されうる物質のカプセルも包含される。

- 25 経口投与のための液体組成物は、薬剂的に許容される乳濁剤、溶液剤、シロップ剤、エリキシル剤等を含む。このような液体組成物においては、ひとつまたはそれ以上の活性物質が、一般的に用いられる不活性な希釈剤（例えば、精

製水、エタノール)に含有される。この組成物は、不活性な希釈剤以外に湿潤剤、懸濁剤のような補助剤、甘味剤、風味剤、芳香剤、防腐剤を含有していてもよい。

- 経口投与のためのその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、それ自体公知の方法により処方されるスプレー剤が含まれる。この組成物は不活性な希釈剤以外に亜硫酸水素ナトリウムのような安定剤と等張性を与えるような緩衝剤、例えば塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウムあるいはクエン酸のような等張剤を含有していてもよい。スプレー剤の製造方法は、例えば米国特許第 2,868,691 号および同第 3,095,355 号に詳しく記載されている。
- 10 本発明による非経口投与のための注射剤としては、無菌の水性または非水性の溶液剤、懸濁剤、乳濁剤を包含する。水性の溶液剤、懸濁剤としては、例えば注射用蒸留水および生理食塩水が含まれる。非水溶性の溶液剤、懸濁剤としては、例えばプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、オリーブ油のような植物油、エタノールのようなアルコール類、ポリソルベート 80 (登録
- 15 商標)等がある。このような組成物は、さらに防腐剤、湿潤剤、乳化剤、分散剤、安定化剤(例えば、ラクトース)、溶解補助剤(例えば、グルタミン酸、アスパラギン酸)のような補助剤を含んでいてもよい。これらはバクテリア保留フィルターを通する過、殺菌剤の配合または照射によって無菌化される。これらはまた無菌の固体組成物を製造し、例えば凍結乾燥品の使用前に、無菌化
- 20 または無菌の注射用蒸留水または他の溶媒に溶解して使用することもできる。

非経口投与のためのその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、常法により処方される外溶液剤、軟膏、塗布剤、直腸内投与のための坐剤および腔内投与のためのペッサリー等が含まれる。

発明を実施するための最良の形態

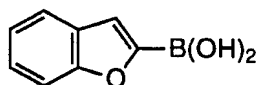
以下、参考例および実施例によって本発明を詳述するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

- 5 クロマトグラフィーによる分離の箇所およびTLCに示されているカッコ内の溶媒は、使用した溶出溶媒または展開溶媒を示し、割合は体積比を表わす。

NMRの箇所に示されているカッコ内の溶媒は、測定に使用した溶媒を示している。

10 参考例 1

2- (ジヒドロキシボロニル) ベンゾフラン



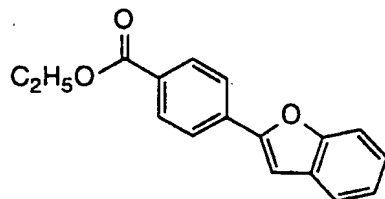
- 15 ベンゾフラン (128 g) のテトラヒドロフラン (540 ml) 溶液に、ドライアイス-メタノール浴冷却下、1.6 Nのn-ブチルリチウムヘキサン溶液 (750 ml) を滴下した。反応混合物を0℃で30分間攪拌した後、ドライアイス-メタノール浴冷却下で、ホウ酸トリイソプロピル (275 ml) を滴下した。反応混合物は0℃で1時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣に
- 20 1 N塩酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。得られた結晶をヘキサンで洗浄し、乾燥し、次の物性値を有する標題化合物 (157 g) を得た。

TLC: R_f 0.28 (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1)。

25

参考例 2

4- (ベンゾフラン-2-イル) 安息香酸エチルエステル

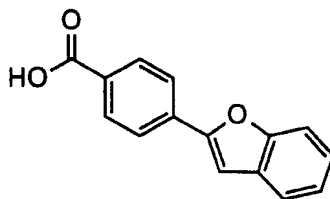


- 5 4-ヨード安息香酸エチルエステル (5 g) のジメチルホルムアミド (10 ml) 溶液に参考例1で製造した化合物 (2.64 g) とジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) $[PdCl_2(PPh_3)_2]$ (0.635 g) とトリエチルアミン (10 ml) を加えた。反応混合物を80℃で6時間撹拌した。反応混合物に1N塩酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。得られた結晶をヘキサン/ジエチルエーテルで洗浄し、乾燥し、次の物性値を有する標題化合物 (3.6 g) を得た。

TLC: Rf 0.61 (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 9 : 1)。

15 参考例3

4- (ベンゾフラン-2-イル) 安息香酸



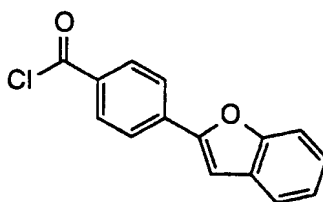
- 20 参考例2で製造した化合物 (3.4 g) のジオキサン (15 ml) 溶液に室温で1N水酸化ナトリウム水溶液 (15.3 ml) を加えた。反応混合物を室温で9時間撹拌した。反応混合物に酸性になるまで1N塩酸水溶液を加え、酢酸エチル:

テトラヒドロフラン（２：１）で抽出した。抽出物を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。得られた結晶を酢酸エチル／ジエチルエーテルで洗浄し、乾燥し、次の物性値を有する標題化合物（2.1 g）を得た。

5 T L C : R f 0.43 (クロロホルム：メタノール：酢酸＝１００：１０：１)。

参考例 4

4 - (ベンゾフラン-2-イル) ベンゾイルクロライド



10

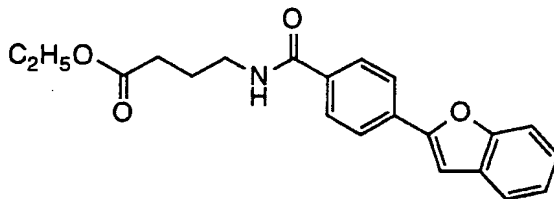
参考例 3 で製造した化合物（13.4 g）と塩化チオニル（80 ml）混合物を 80℃で 6 時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却し、濃縮した。得られた残渣をヘキサン／ジエチルエーテルで洗浄し、次の物性値を有する標題化合物

15 (12.7 g) を得た。

NMR (CDCl₃) : δ 8.19 (2H, d, J=8.8Hz), 7.98 (2H, d, J=8.8Hz), 7.68-7.61 (1H, m), 7.59-7.53 (1H, m), 7.42-7.23 (3H, m)。

実施例 1

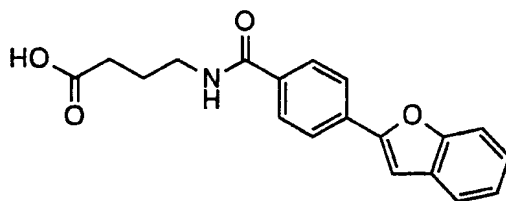
20 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸エチルエステル



- 4-アミノブタン酸エチルエステル (0.5 g) のジクロロメタン (20 ml) 溶液にトリエチルアミン (1 ml) を加えた。混合物に 0℃ で参考例 4 で製造した化合物 (0.72 g) のジクロロメタン (10 ml) 溶液を加えた。反応混合物を室温で 30 分間攪拌した。反応混合物に 1 N 塩酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。得られた残渣を酢酸エチル/ジエチルエーテルで洗浄し、乾燥し、次の物性値を有する標題化合物 (0.732 g) を得た。
- 10 TLC: R_f 0.38 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:1)。

実施例 2

- 4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸
- 15



- 実施例 1 で製造した化合物 (670 mg) のテトラヒドロフラン (5 ml) 溶液に 1 N 水酸化ナトリウム水溶液 (4.4 ml) を加えた。反応混合物を室温で 3 時間攪拌した。反応混合物に酸性になるまで 1 N 塩酸水溶液を加え、酢酸エチル/テトラヒドロフランで抽出した。抽出物を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮し、次の物性値を有する標題化合物 (0.617
- 20

g) を得た。

TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 100 : 10 : 1) ;

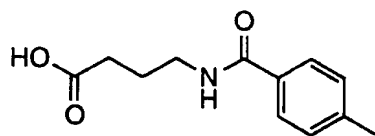
NMR (CD₃OD) : δ 8.58 (1H, t, J=5.6Hz), 8.01 (2H, d, J=8.8Hz), 7.96 (2H, d, J=8.8Hz), 7.71-7.63 (2H, m), 7.57 (1H, d, J=0.8Hz), 7.39-7.23 (2H, m), 3.32-3.25 (2H, m), 2.29 (2H, t, J=7.6Hz), 1.84-1.70 (2H, m)。

実施例 2 (1) ~ 2 (24)

参考例 4 で製造した化合物の代わりに相当する酸ハライドを用いて、実施例 1 → 実施例 2 で示される方法と同様に操作して以下に示した化合物を得た。

実施例 2 (1)

4 - (N - (4 - メチルフェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸

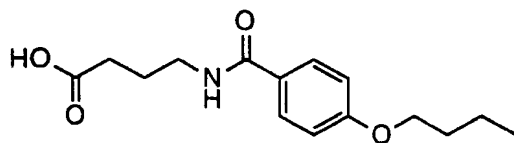


TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 2 : 1) ;

NMR (CD₃OD) : δ 12.10 (1H, brs), 8.30 (1H, t, J=5.5Hz), 7.76 (2H, d, J=8.0Hz), 7.28 (2H, d, J=8.0Hz), 3.30 (2H, m), 2.30 (2H, t, J=7.2Hz), 1.75 (2H, m)。

実施例 2 (2)

4 - (N - (4 - プチルオキシフェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸



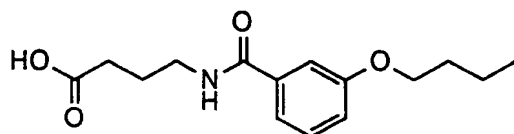
T L C : R f 0.48 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 2 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 12.03 (1H, brs), 8.29 (1H, t, $J=5.5$ Hz), 7.78 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 6.95 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 3.99 (2H, t, $J=6.4$ Hz), 3.30-3.14 (2H, m), 2.24 (2H, t, $J=7.6$ Hz), 1.79-1.62 (4H, m), 1.51-1.32 (2H, m), 0.91 (3H, t, $J=7.4$ Hz)。

5

実施例 2 (3)

4 - (N - (3 - ブチルオキシフェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸



10

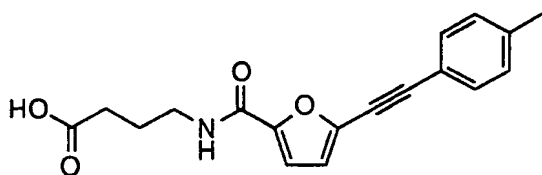
T L C : R f 0.58 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 2 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 12.04 (1H, brs), 8.42 (1H, t, $J=5.4$ Hz), 7.41-7.28 (3H, m), 7.07-7.00 (1H, m), 3.99 (2H, t, $J=6.4$ Hz), 3.24 (2H, m), 2.25 (2H, t, $J=7.3$ Hz), 1.80-1.64 (4H, m), 1.42 (2H, m), 0.92 (3H, t, $J=7.3$ Hz)。

15

実施例 2 (4)

4 - [N - [4 - (2 - (4 - メチルフェニル) エチニル) フラン-2-イルカルボニル] アミノ] ブタン酸



20

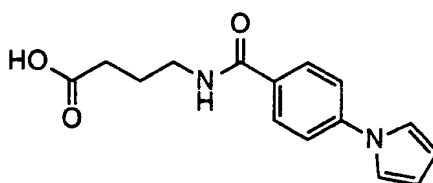
T L C : R f 0.54 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 2 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 12.07 (1H, brs), 8.51 (1H, t, $J=6.0$ Hz), 7.44 (2H, d,

J=8.1Hz), 7.25 (2H, d, J=8.1Hz), 7.12 (1H, d, J=3.7Hz), 6.94 (1H, d, J=3.7Hz), 3.26-3.23 (2H, m), 2.33 (3H, s), 2.23 (2H, d, J=7.5Hz), 1.79-1.63 (2H, m)。

実施例 2 (5)

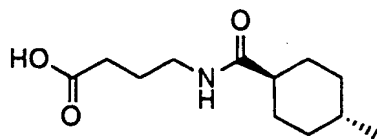
- 5 4- (N- (4- (ピロール-1-イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸



- 10 TLC : R f 0.59 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 2 : 1) ;
NMR (d₆-DMSO) : δ 12.04 (1H, brs), 7.94 (2H, d, J=8.8Hz), 7.66 (2H, d, J=8.8Hz), 7.47-7.44 (2H, m), 6.31-6.28 (2H, m), 3.32-3.25 (2H, m), 2.29 (2H, t, J=7.3Hz), 1.77 (2H, m)。

15 実施例 2 (6)

- 4- (N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ) ブタン酸



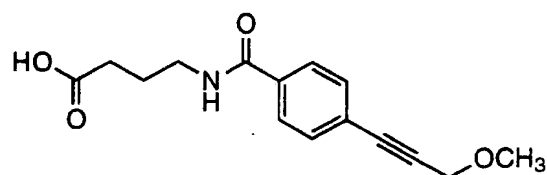
20

- TLC : R f 0.55 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 2 : 1) ;
NMR (d₆-DMSO) : δ 12.01 (1H, brs), 7.67 (1H, t, J=6.0Hz), 3.02 (2H, m), 2.19 (2H, t, J=7.5Hz), 2.06-1.91 (1H, m), 1.74-1.52 (6H, m), 1.46-1.18 (4H, m),

0.98-0.76 (4H, m)。

実施例 2 (7)

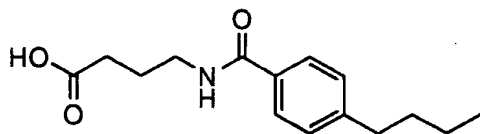
- 4 - (N - (4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸



- TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 2 : 1) ;
- 10 NMR (d₆-DMSO) : δ 12.03 (1H, brs), 8.54 (1H, t, J=5.3Hz), 7.85 (2H, d, J=8.2Hz), 7.52 (2H, d, J=8.2Hz), 4.34 (2H, s), 3.35 (3H, s), 3.34-3.22 (2H, m), 2.28 (2H, t, J=7.0Hz), 1.76 (2H, m)。

実施例 2 (8)

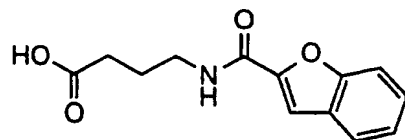
- 15 4 - (N - (4 - ブチルフェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸



- TLC : R_f 0.54 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 2 : 1) ;
- 20 NMR (CD₃OD) : δ 12.03 (1H, brs), 8.37 (1H, t, J=5.5Hz), 7.75 (2H, d, J=8.2Hz), 7.25 (2H, d, J=8.2Hz), 3.33-3.22 (2H, m), 2.62 (2H, t, J=7.5Hz), 2.27 (2H, t, J=7.4Hz), 1.83-1.67 (2H, m), 1.65-1.48 (2H, m), 1.40-1.22 (2H, m), 0.90 (3H, t, J=7.1Hz)。

実施例 2 (9)

4 - (N - (ベンゾフラン-2-イルカルボニル) アミノ) ブタン酸



5

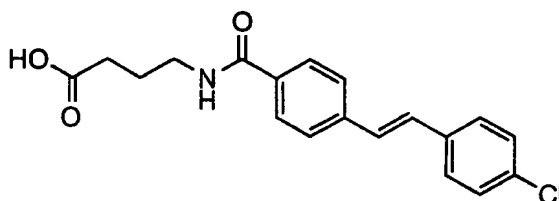
TLC : R_f 0.32 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 100 : 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 8.73 (1H, t, J=5.4Hz), 7.78-7.73 (1H, m), 7.66-7.61 (1H, m), 7.51 (1H, d, J=0.8Hz), 7.49-7.41 (1H, m), 7.36-7.28 (1H, m), 3.28 (2H, m), 2.27 (2H, t, J=7.4Hz), 1.83-1.68 (2H, m)。

10

実施例 2 (10)

4 - [N - [4 - (2 - (4 - クロロフェニル) エテニル) フェニルカルボニル] アミノ] ブタン酸



15

TLC : R_f 0.28 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

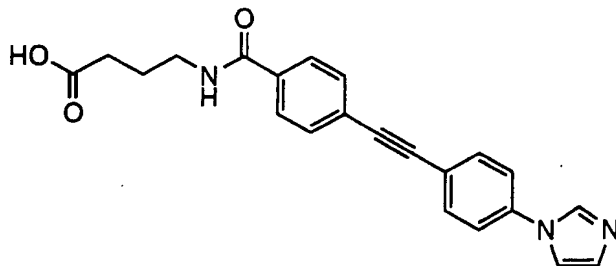
NMR (d₆-DMSO) : δ 8.48 (1H, t, J=5.6Hz), 7.85 (2H, d, J=8.4Hz), 7.67 (2H, d, J=8.4Hz), 7.65 (2H, d, J=8.8Hz), 7.44 (2H, d, J=8.8Hz), 7.40 (1H, d, J=16.4Hz), 7.30 (1H, d, J=16.4Hz), 3.27 (2H, m), 2.27 (2H, t, J=7.4Hz), 1.82-1.68 (2H, m)。

20

実施例 2 (11)

4 - [N - [4 - (2 - (4 - (イミダゾール-1-イル) フェニル) エチ

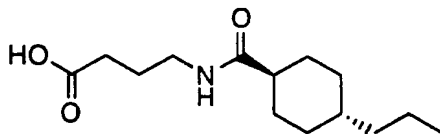
ニル) フェニルカルボニル] アミノ] ブタン酸



- 5 T L C : R f 0.29 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 1 0 0 : 1 0 : 1) ;
 NMR (d₆-DMSO) : δ 8.65 (1H, t, J=5.4Hz), 8.36 (1H, brs), 7.90 (2H, d, J=8.4Hz), 7.84 (1H, brs), 7.77 (2H, d, J=9.2Hz), 7.71 (2H, d, J=9.2Hz), 7.65 (2H, d, J=8.4Hz), 7.13 (1H, brs), 3.28 (2H, m), 2.31 (2H, t, J=7.2Hz), 1.82-1.68 (2H, m)。

10 実施例 2 (12)

4 - (N - (トランス-4-プロピルシクロヘキシルカルボニル) アミノ)
 ブタン酸



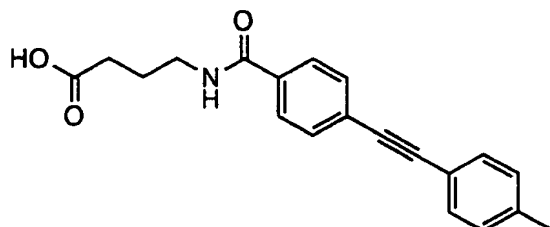
15

- T L C : R f 0.65 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 1 8 : 2 : 1) ;
 NMR (d₆-DMSO) : δ 12.00 (1H, s), 7.74-7.61 (1H, t, J=6.0Hz), 3.02 (2H, m),
 2.19 (2H, t, J=7.2Hz), 2.11-1.92 (1H, m), 1.78-1.53 (6H, m), 1.43-1.08 (7H, m),
 0.95-0.89 (5H, m)。

20

実施例 2 (13)

4 - [N - [4 - (2 - (4 - メチルフェニル) エチニル) フェニルカルボ
ニル] アミノ] ブタン酸



5

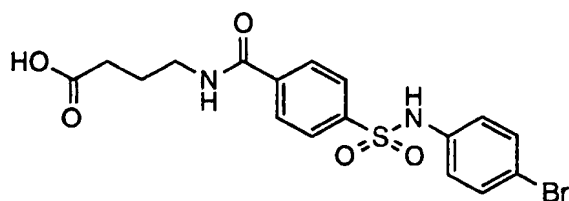
TLC: R_f 0.57 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:2:1);

NMR (CD₃OD): δ 12.05 (1H, s), 8.57 (1H, t, J=5.5Hz), 7.88 (2H, d, J=8.3Hz),
7.61 (2H, d, J=8.3Hz), 7.47 (2H, d, J=8.3Hz), 7.25 (2H, d, J=8.3Hz), 3.34-3.24 (2H,
m), 2.35 (3H, s), 2.29 (2H, t, J=7.2Hz), 1.77 (2H, m)。

10

実施例 2 (14)

4 - [N - [4 - (4 - ブロモフェニル) アミノスルホニル] フェニルカ
ルボニル] アミノ] ブタン酸



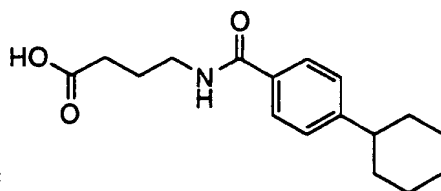
15

TLC: R_f 0.45 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:2:1);

NMR (d₆-DMSO): δ 12.03 (1H, brs), 10.53 (1H, brs), 8.68-8.62 (1H, m), 7.95
(2H, d, J=8.6Hz), 7.81 (2H, d, J=8.6Hz), 7.42 (2H, d, J=9.0Hz), 7.05 (2H, d,
20 J=9.0Hz), 3.33-3.21 (2H, m), 2.27 (2H, t, J=7.3Hz), 1.74 (2H, m)。

実施例 2 (15)

4 - [N - (4 - シクロヘキシルフェニルカルボニル) アミノ] ブタン酸



5

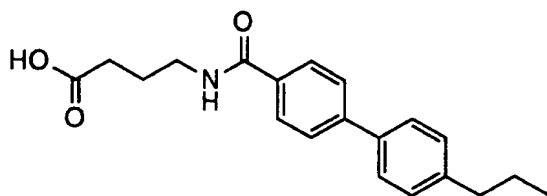
TLC : R_f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 12.04 (1H, s), 8.45-8.27 (1H, m), 7.75 (2H, d, J=8.4Hz),
 7.28 (2H, d, J=8.4Hz), 3.34-3.21 (2H, m), 2.64-2.44 (1H, m), 2.26 (2H, t, J=7.3Hz),
 1.85-1.61 (7H, m), 1.56-1.19 (5H, m)。

10

実施例 2 (16)

4 - [N - [4 - (4 - プロピルフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ブタン酸



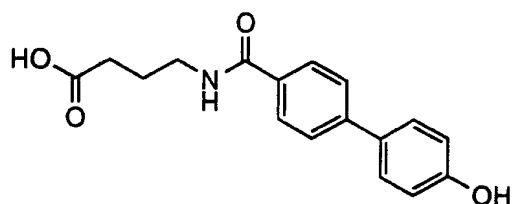
15

TLC : R_f 0.32 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 12.05 (1H, s), 8.56-8.44 (1H, m), 7.93 (2H, d, J=8.4Hz),
 7.73 (2H, d, J=8.4Hz), 7.64 (2H, d, J=8.4Hz), 7.30 (2H, d, J=8.4Hz), 3.40-3.25 (2H,
 20 m), 2.61 (2H, t, J=7.4Hz), 2.29 (2H, t, J=7.3Hz), 1.86-1.54 (4H, m), 0.92 (3H, t,
 J=7.4Hz)。

実施例 2 (17)

4 - [N - [4 - (4 - ヒドロキシフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ブタン酸



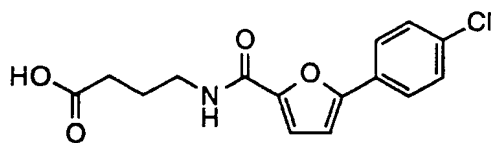
5

TLC : R_f 0.17 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 12.05 (1H, s), 9.62 (1H, s), 8.53-8.42 (1H, m), 7.89 (2H, d, J=8.5Hz), 7.66 (2H, d, J=8.2Hz), 7.56 (2H, d, J=8.5Hz), 6.87 (2H, d, J=8.2Hz),
10 3.36-3.26 (2H, m), 2.29 (2H, t, J=7.2Hz), 1.77 (2H, m)。

実施例 2 (18)

4 - [N - [4 - (4 - クロロフェニル) フラン-2-イルカルボニル] アミノ] ブタン酸



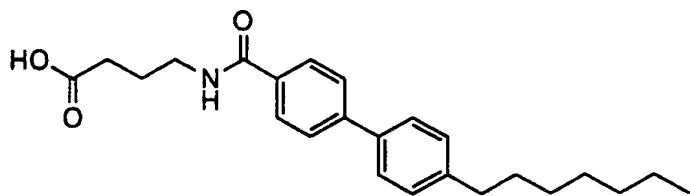
15

TLC : R_f 0.24 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 12.07 (1H, s), 8.62-8.51 (1H, m), 7.94 (2H, d, J=8.4Hz),
20 7.54 (2H, d, J=8.4Hz), 7.17-7.11 (2H, m), 3.33-3.22 (2H, m), 2.29 (2H, t, J=7.2Hz),
1.77 (2H, m)。

実施例 2 (19)

4 - [N - [4 - (4 - ヘプチルフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ブタン酸



5

TLC : R_f 0.65 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 2 : 1) ;

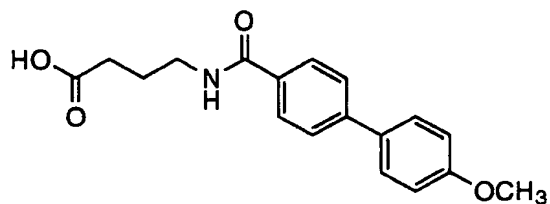
NMR (d₆-DMSO) : δ 12.04 (1H, s), 8.55-8.45 (1H, m), 7.93 (2H, d, J=8.4Hz), 7.73 (2H, d, J=8.4Hz), 7.63 (2H, d, J=8.4Hz), 7.29 (2H, d, J=8.4Hz), 3.37-3.23 (2H, m), 2.62 (2H, t, J=7.5Hz), 2.29 (2H, t, J=7.1Hz), 1.78 (2H, m), 1.68-1.48 (2H, m),

10 1.39-1.15 (8H, m), 0.86 (3H, t, J=6.6Hz)。

実施例 2 (20)

4 - [N - [4 - (4 - メトキシフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ブタン酸

15



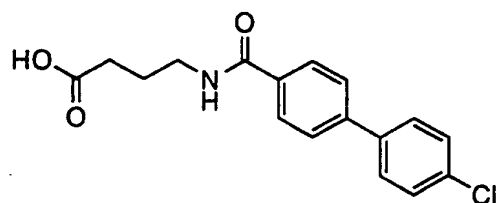
TLC : R_f 0.11 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 12.05 (1H, s), 8.55-8.45 (1H, m), 7.91 (2H, d, J=8.4Hz), 7.71 (2H, d, J=8.4Hz), 7.68 (2H, d, J=8.9Hz), 7.05 (2H, d, J=8.9Hz), 3.81 (3H, s), 3.35-3.22 (2H, m), 2.29 (2H, t, J=7.3Hz), 1.76 (2H, m)。

20

実施例 2 (21)

4 - [N - [4 - (4 - クロロフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ブタン酸



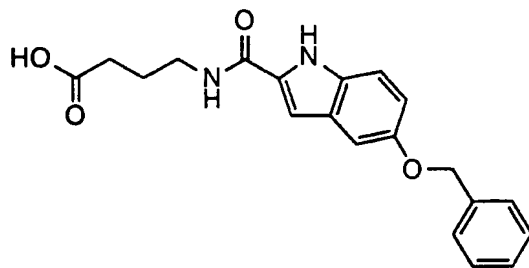
5

NMR (d_6 -DMSO) : δ 12.07 (1H, s), 8.59-8.50 (1H, m), 7.95 (2H, d, $J=8.4$ Hz), 7.81-7.71 (4H, m), 7.54 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 3.33-3.24 (2H, m), 2.29 (2H, t, $J=7.3$ Hz), 1.82-1.71 (2H, m)。

10

実施例 2 (22)

4 - [N - (5 - ベンジルオキシインドール-2-イルカルボニル) アミノ] ブタン酸



15

TLC : R_f 0.13 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

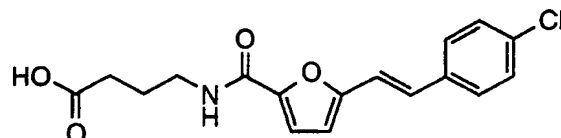
NMR (d_6 -DMSO) : δ 11.39 (1H, s), 8.42 (1H, t, $J=5.6$ Hz), 7.50-7.20 (6H, m), 7.15 (1H, d, $J=2.2$ Hz), 6.99 (1H, d, $J=1.8$ Hz), 6.89 (1H, dd, $J=8.6, 2.2$ Hz), 5.07 (2H, s), 3.27 (2H, m), 2.27 (2H, t, $J=7.4$ Hz), 1.73 (2H, m)。

20

実施例 2 (23)

4- [N- [5- (2- (4-クロロフェニル) エテニル) フラン-2-イルカルボニル] アミノ] ブタン酸

5

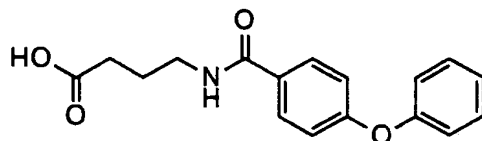


TLC : R_f 0.52 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 : 水 = 100 : 10 : 1 : 1) ;

10 NMR (d₆-DMSO) : δ 12.06 (1H, brs), 8.43 (1H, t, J=5.8Hz), 7.59 (2H, d, J=8.8Hz), 7.42 (2H, d, J=8.8Hz), 7.26 (1H, d, J=16.6Hz), 7.14 (1H, d, J=16.6Hz), 7.09 (1H, d, J=3.2Hz), 6.63 (1H, d, J=3.2Hz), 3.25 (2H, m), 2.26 (2H, t, J=7.2Hz), 1.73 (2H, m)。

15 実施例 2 (24)

4- [N- [4- (4-フェニルオキシフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ブタン酸



20

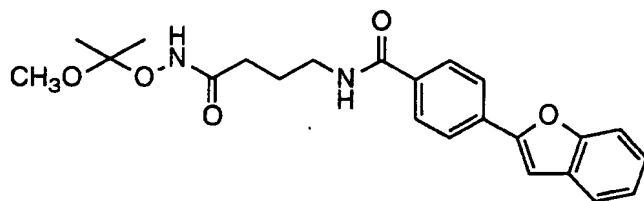
TLC : R_f 0.47 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 : 水 = 100 : 10 : 1 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 8.41 (1H, t, J=5.4Hz), 7.85 (2H, d, J=8.4Hz), 7.42 (2H, t, J=8.0Hz), 7.18 (1H, t, J=7.2Hz), 6.97-7.08 (4H, m), 3.24 (2H, m), 2.25 (2H, t,

J=7.4Hz), 1.72 (2H, m)。

実施例 3

- 5 N- (1-メトキシ-1, 1-ジメチルメチル) オキシ-4- (N- (4-
(ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) プチラミド

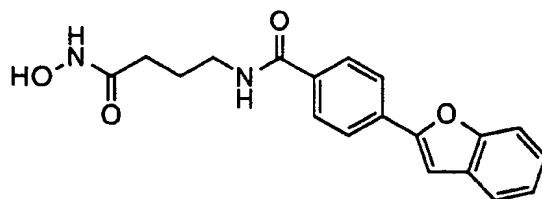


- 10 実施例 2 で製造した化合物 (0.55 g) のジメチルホルムアミド (10 ml) 溶液に N- (1-メトキシ-1, 1-ジメチルメチルオキシ) アミン (0.455 g)、
1-ヒドロキシベンゾトリアゾール・水和物 (0.391 g)、1-エチル-3- (3-
ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド・塩酸塩 (0.489 g) を氷冷下に加え、
室温で 3 時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出
液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無
15 水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、次の物性値を有する標題化合物 (0.230 g)
を得た。

TLC: R_f 0.13 (クロロホルム: メタノール = 10:1)。

実施例 4

- 20 N-ヒドロキシ-4- (N- (4- (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカル
ボニル) アミノ) プチラミド



実施例 3 で製造した化合物 (0.230 g) のメタノール (10 ml) 溶液に 1 N 塩酸水溶液 (100 ml) を加えた。反応混合物を室温で 10 分間攪拌した。

- 5 反応混合物を濃縮し、得られた残渣をジエチルエーテルで洗浄し、次の物性値を有する標題化合物 (0.218 g) を得た。

TLC : R_f 0.22 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 100 : 10 : 1) ;

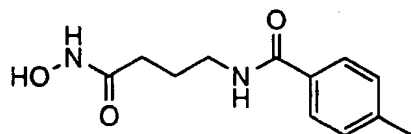
- NMR (d₆-DMSO) : δ 10.39 (1H, brs), 8.59 (1H, t, J=5.8Hz), 8.01 (2H, d, J=9.0Hz), 7.96 (2H, d, J=9.0Hz), 7.67 (2H, m), 7.57 (1H, d, J=0.5Hz), 7.39-7.23
10 (2H, m), 3.27 (2H, q, J=5.8Hz), 2.03 (2H, t, J=7.6Hz), 1.76 (2H, m)。

実施例 4 (1) ~ 4 (36)

- 実施例 2 で製造した化合物の代わりに実施例 2 (1) ~ 2 (24) で製造した化合物、または相当する化合物を用いて実施例 1 → 実施例 2 で示される方法
15 と同様に操作して得られた化合物を用いて、実施例 3 → 実施例 4 で示される方法と同様に操作して以下に示した化合物を得た。

実施例 4 (1)

- N-ヒドロキシー-4-(N-(4-メチルフェニルカルボニル)アミノ)ブ
20 チラミド



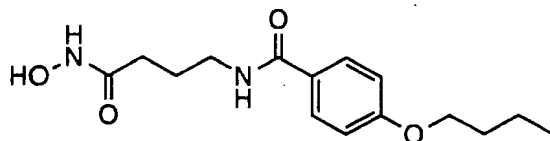
TLC : R_f 0.23 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.39 (1H, s), 8.70 (1H, s), 8.40 (1H, t, J=5.2Hz), 7.74 (2H, d, J=8.1Hz), 7.25 (2H, d, J=8.1Hz), 3.24 (2H, td, J=6.6, 5.2Hz), 2.35 (3H, s), 2.02 (2H, t, J=7.7Hz), 1.74 (2H, m)。

5

実施例 4 (2)

N-ヒドロキシ-4-(N-(4-ブチルオキシフェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド



10

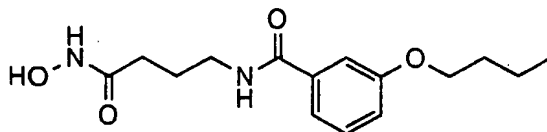
TLC : R_f 0.29 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 2 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.39 (1H, s), 8.70 (1H, brs), 8.32 (1H, t, J=5.8Hz), 7.80 (2H, d, J=9.0Hz), 6.96 (2H, d, J=9.0Hz), 4.01 (2H, t, J=6.4Hz), 3.35-3.15 (2H, m), 2.01 (2H, t, J=7.3Hz), 1.81-1.64 (4H, m), 1.44 (2H, m), 0.94 (3H, t, J=7.4Hz)。

15

実施例 4 (3)

N-ヒドロキシ-4-(N-(3-ブチルオキシフェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド



20

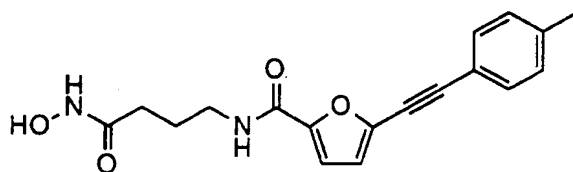
TLC : R_f 0.31 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 2 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.39 (1H, s), 8.45 (1H, t, J=5.2Hz), 7.43-7.29 (3H, m),

7.19-7.01 (1H, m), 4.01 (2H, t, J=6.3Hz), 3.30-3.18 (2H, m), 2.02 (2H, t, J=7.5Hz), 1.83-1.64 (4H, m), 1.49 (2H, m), 0.95 (3H, t, J=7.3Hz)。

実施例 4 (4)

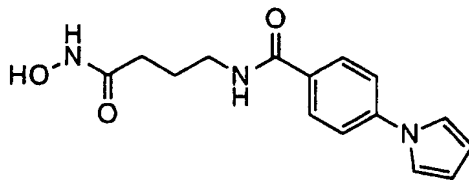
- 5 N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-メチルフェニル)エチニル]フラン-2-イルカルボニル]アミノ]ブチラミド



- 10 TLC: R_f 0.32 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:2:1);
NMR (d₆-DMSO): δ 10.40 (1H, brs), 10.22 (1H, s), 8.56 (1H, t, J=5.7Hz), 7.47 (2H, d, J=8.3Hz), 7.28 (2H, d, J=8.3Hz), 7.16 (1H, d, J=3.6Hz), 6.96 (1H, d, J=3.6Hz), 3.28-3.14 (2H, m), 2.36 (3H, s), 2.00 (2H, t, J=7.5Hz), 1.83-1.64 (2H, m)。

15 実施例 4 (5)

N-ヒドロキシ-4-(N-(4-(ピロール-1-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド



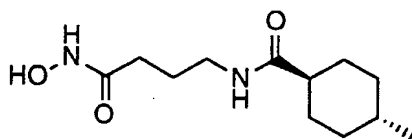
20

TLC: R_f 0.31 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:2:1);
NMR (d₆-DMSO): δ 10.40 (1H, s), 9.00-8.24 (1H, brs), 8.52 (1H, t, J=5.6Hz), 7.94 (2H, d, J=8.5Hz), 7.68 (2H, d, J=8.5Hz), 7.50-7.44 (2H, m), 6.34-6.29 (2H, m),

3.38-3.31 (2H, m), 2.04 (2H, t, $J=7.5\text{Hz}$), 1.76 (2H, m)。

実施例 4 (6)

N-ヒドロキシ-4-(N-(トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボ
5 ニル) アミノ) ブチラミド

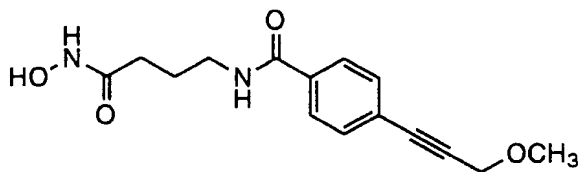


TLC: R_f 0.29 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:2:1) ;

10 NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.37 (1H, s), 10.20 (1H, s), 7.69 (1H, t, $J=5.3\text{Hz}$),
3.07-2.92 (2H, m), 2.31-1.88 (3H, m), 1.74-1.52 (6H, m), 1.46-1.18 (3H, m), 0.98-
0.76 (2H, m), 0.85 (3H, d, $J=6.6\text{Hz}$)。

実施例 4 (7)

15 N-ヒドロキシ-4-(N-(4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェ
ニルカルボニル) アミノ) ブチラミド



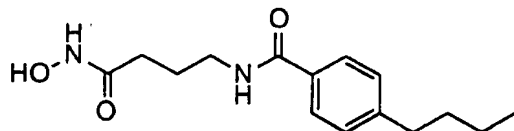
20 TLC: R_f 0.32 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:2:1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.39 (1H, s), 8.57 (1H, t, $J=5.5\text{Hz}$), 7.85 (2H, d,
 $J=8.6\text{Hz}$), 7.53 (2H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 4.35 (2H, s), 3.35 (3H, s), 3.25 (2H, dt, $J=5.5$,
7.2Hz), 2.02 (2H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 1.74 (2H, quint, $J=7.2\text{Hz}$)。

実施例 4 (8)

N-ヒドロキシ-4-(N-(4-ブチルフェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド

5

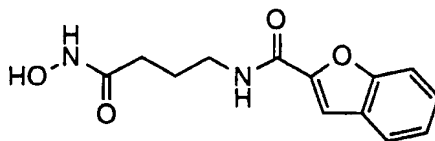


TLC: R_f 0.37 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:2:1);

NMR (d₆-DMSO): δ 10.40 (1H, brs), 10.20 (1H, s), 8.41 (1H, t, J=5.4Hz),
 10 7.76 (2H, d, J=8.0Hz), 7.25 (2H, d, J=8.0Hz), 3.23 (2H, dt, J=5.4Hz, J=7.0Hz), 2.62
 (2H, t, J=8.2Hz), 2.02 (2H, t, J=7.0Hz), 1.83-1.66 (2H, m), 1.64-1.48 (2H, m), 1.30
 (2H, m), 0.90 (3H, t, J=7.2Hz)。

実施例 4 (9)

15 N-ヒドロキシ-4-(N-(ベンゾフラン-2-イルカルボニル)アミノ)ブチラミド



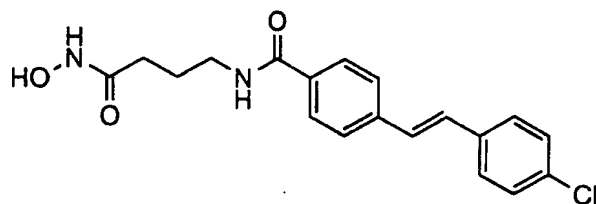
20 TLC: R_f 0.16 (クロロホルム:メタノール:酢酸=100:10:1);

NMR (d₆-DMSO): δ 10.38 (1H, brs), 9.30-8.10 (1H, br), 8.75 (1H, t,
 J=6.2Hz), 7.76 (1H, m), 7.64 (1H, m), 7.51 (1H, d, J=0.6Hz), 7.45 (1H, dt, J=1.6,
 7.0Hz), 7.32 (1H, dt, J=1.0, 7.6Hz), 3.25 (2H, q, J=6.2Hz), 2.01 (2H, t, J=7.0Hz),
 1.74 (2H, m)。

実施例 4 (10)

N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(2-(4-クロロフェニル)エチニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド

5

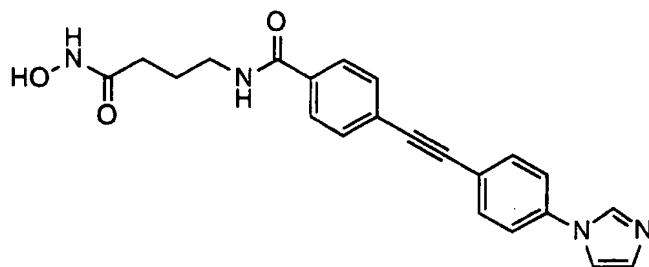


TLC: R_f 0.17 (クロロホルム:メタノール:酢酸=100:10:1);

NMR (d₆-DMSO): δ 10.39 (1H, brs), 8.50 (1H, t, J=5.8Hz), 7.86 (2H, d, J=8.4Hz), 7.67 (2H, d, J=8.4Hz), 7.65 (2H, d, J=8.4Hz), 7.44 (2H, d, J=8.4Hz), 7.39 (1H, d, J=16.2Hz), 7.30 (1H, d, J=16.2Hz), 3.25 (2H, m), 2.02 (2H, t, J=7.6Hz), 1.74 (2H, m)。

実施例 4 (11)

15 N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-(イミダゾール-1-イル)フェニル)エチニル]フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド



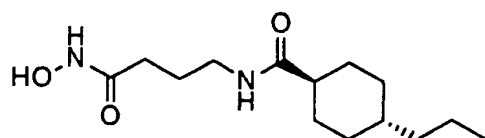
20 TLC: R_f 0.14 (クロロホルム:メタノール:酢酸=100:10:1);

NMR (d₆-DMSO): δ 10.43 (1H, brs), 9.71 (1H, s), 8.67 (1H, t, J=5.6Hz), 8.33

(1H, brs), 7.95-7.82 (8H, m), 7.67 (2H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 3.25 (2H, m), 2.02 (2H, t, $J=7.4\text{Hz}$), 1.74 (2H, m)。

実施例 4 (12)

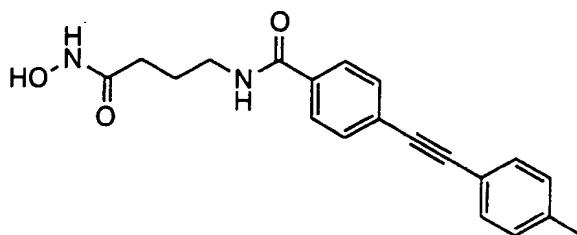
- 5 N-ヒドロキシ-4-(N-(トランス-4-プロピルシクロヘキシルカルボニル)アミノ)ブチラミド



- 10 TLC: R_f 0.34 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:2:1);
NMR (d₆-DMSO): δ 10.35 (1H, s), 7.67 (1H, t, $J=5.3\text{Hz}$), 2.99 (2H, m),
2.39-1.88 (3H, m), 1.78-1.61 (6H, m), 1.45-1.07 (7H, m), 0.95-0.76 (5H, m)。

実施例 4 (13)

- 15 N-ヒドロキシ-4-[N-[4-((4-メチルフェニル)エチニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド

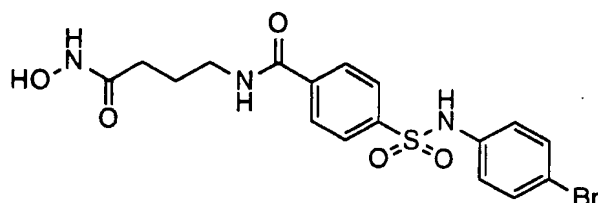


- 20 TLC: R_f 0.38 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:2:1);
NMR (d₆-DMSO): δ 10.39 (1H, s), 8.62-8.53 (1H, t, $J=5.3\text{Hz}$), 7.89 (2H, d,
 $J=8.6\text{Hz}$), 7.61 (2H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.47 (2H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 7.25 (2H, d, $J=8.0\text{Hz}$),

3.27 (2H, m), 2.35 (3H, s), 2.03 (2H, t, J=6.8Hz), 1.76 (2H, m)。

実施例 4 (14)

N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-ブロモフェニル)アミノスルホ
5 ニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド

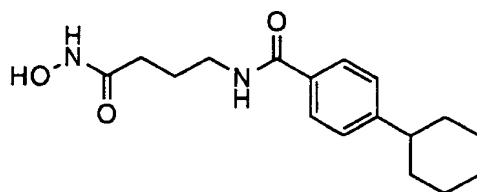


TLC: R_f 0.16 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:2:1) ;

10 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.55 (1H, s), 10.38 (1H, brs), 8.67 (1H, m), 7.96 (2H, d, J=8.4Hz), 7.82 (2H, d, J=8.4Hz), 7.43 (2H, d, J=9.0Hz), 7.06 (2H, d, J=9.0Hz), 3.32-3.16 (2H, m), 2.01 (2H, t, J=7.4Hz), 1.82-1.66 (2H, m)。

実施例 4 (15)

15 N-ヒドロキシ-4-[N-(4-シクロヘキシルフェニルカルボニル)ア
ミノ]ブチラミド



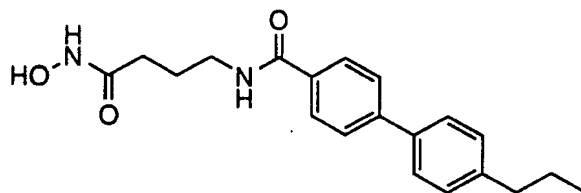
20 TLC: R_f 0.40 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:2:1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.39 (1H, s), 8.43-8.36 (1H, m), 7.76 (2H, d, J=8.4Hz), 7.34 (2H, d, J=8.4Hz), 3.30-3.13 (2H, m), 2.63-2.54 (1H, m), 2.01 (2H, t, J=7.6Hz),

1.86-1.65 (6H, m), 1.48-1.24 (6H, m)。

実施例 4 (16)

N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-プロピルフェニル)フェニルカル
5 ボニル]アミノ]ブチラミド

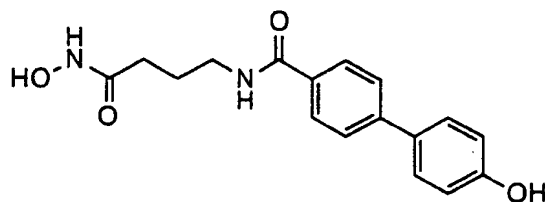


TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 2 : 1) ;

10 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.40 (1H, s), 8.70 (1H, brs), 8.57-8.49 (1H, m), 7.93 (2H, d, J=8.5Hz), 7.74 (2H, d, J=8.5Hz), 7.64 (2H, d, J=8.5Hz), 7.31 (2H, d, J=8.5Hz), 3.31-3.20 (2H, m), 2.61 (2H, t, J=7.4Hz), 2.04 (2H, t, J=7.2Hz), 1.76 (2H, m), 1.62 (2H, m), 0.92 (3H, t, J=7.4Hz)。

15 実施例 4 (17)

N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-ヒドロキシフェニル)フェニルカル
ルボニル]アミノ]ブチラミド



20

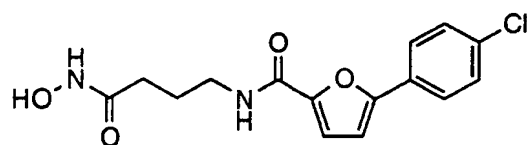
TLC : R_f 0.23 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 2 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.40 (1H, s), 9.80-9.45 (1H, brs), 8.53-8.44 (1H, m),

7.89 (2H, d, J=8.5Hz), 7.67 (2H, d, J=8.5Hz), 7.56 (2H, d, J=8.8Hz), 6.87 (2H, d, J=8.8Hz), 3.31-3.20 (2H, m), 2.03 (2H, t, J=7.4Hz), 1.83-1.68 (2H, m)。

実施例 4 (18)

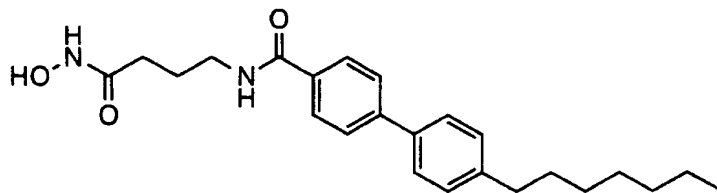
- 5 N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-クロロフェニル)フラン-2-イルカルボニル]アミノ]ブチラミド



- 10 TLC : R_f 0.38 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 1 : 2 : 1) ;
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.40 (1H, s), 8.64-8.51 (1H, m), 7.95 (2H, d, J=8.4Hz), 7.54 (2H, d, J=8.4Hz), 7.16-7.11 (2H, m), 3.31-3.18 (2H, m), 2.08-1.95 (2H, m), 1.76 (2H, m)。

15 実施例 4 (19)

- N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-ヘプチルフェニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド



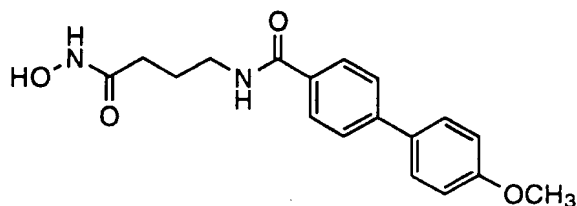
20

- TLC : R_f 0.34 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 1 : 2 : 1) ;
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.40 (1H, brs), 8.57-8.50 (1H, m), 7.93 (2H, d, J=8.4Hz), 7.74 (2H, d, J=8.4Hz), 7.64 (2H, d, J=8.4Hz), 7.30 (2H, d, J=8.4Hz),

3.32-3.22 (2H, m), 2.62 (2H, t, J=7.7Hz), 2.04 (2H, t, J=7.3Hz), 1.76 (2H, m), 1.69-1.52 (2H, m), 1.38-1.17 (8H, m), 0.86 (3H, t, J=6.6Hz)。

実施例 4 (20)

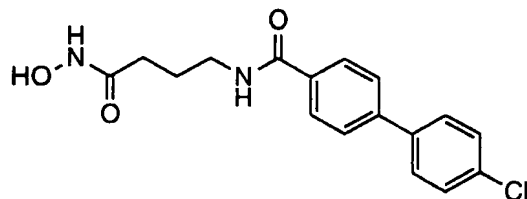
- 5 N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-メトキシフェニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド



- 10 TLC : Rf 0.26 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.40 (1H, s), 8.57-8.47 (1H, m), 7.91 (2H, d, J=8.5Hz), 7.71 (2H, d, J=8.5Hz), 7.68 (2H, d, J=8.8Hz), 7.05 (2H, d, J=8.8Hz), 3.81 (3H, s), 3.26 (2H, m), 2.03 (2H, t, J=7.5Hz), 1.83-1.69 (2H, m)。

15 実施例 4 (21)

- N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-クロロフェニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド



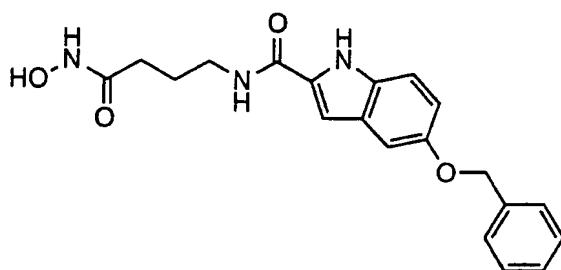
20

- TLC : Rf 0.34 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 2 : 1) ;
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.41 (1H, s), 8.62-8.52 (1H, m), 7.95 (2H, d, J=8.4Hz),

7.82-7.72 (4H, m), 7.55 (2H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 3.35-3.20 (2H, m), 2.04 (2H, t, $J=7.5\text{Hz}$), 1.83-1.69 (2H, m)。

実施例 4 (22)

- 5 N-ヒドロキシ-4-[N-(5-ベンジルオキシインドール-2-イルカルボニル)アミノ]ブチラミド

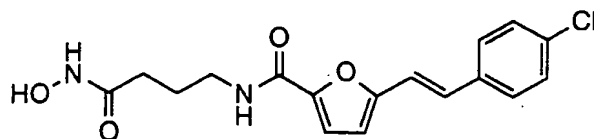


- 10 TLC : R_f 0.26 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 : 水 = 100 : 10 : 1 : 1) ;

- NMR (d₆-DMSO) : δ 11.38 (1H, brs), 10.38 (1H, brs), 8.70 (1H, brs), 8.43 (1H, t, $J=5.8\text{Hz}$), 7.28-7.48 (6H, m), 7.16 (1H, d, $J=2.2\text{Hz}$), 6.99 (1H, d, $J=1.4\text{Hz}$), 6.89 (1H, dd, $J=8.7\text{Hz}$, 2.4Hz), 5.07 (2H, s), 3.25 (2H, m), 2.02 (2H, t, $J=6.8\text{Hz}$), 1.70-1.81 (2H, m)。

実施例 4 (23)

- 20 N-ヒドロキシ-4-[N-[5-(2-(4-クロロフェニル)エテニル)フラン-2-イルカルボニル]アミノ]ブチラミド

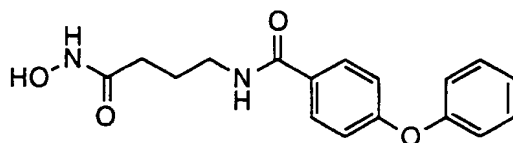


TLC : Rf 0.27 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 : 水 = 100 : 10 : 1 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.38 (1H, brs), 8.71 (1H, brs), 8.46 (1H, t, J=5.8Hz),
 5 7.60 (2H, d, J=8.8Hz), 7.43 (2H, d, J=8.8Hz), 7.23 (1H, d, J=16.6Hz), 7.15 (1H, d, J=16.6Hz), 7.09 (1H, d, J=3.4Hz), 6.63 (1H, d, J=3.4Hz), 3.22 (2H, m), 2.00 (2H, t, J=7.4Hz), 1.73 (2H, m)。

実施例 4 (2.4)

10 N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-フェニルオキシフェニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド



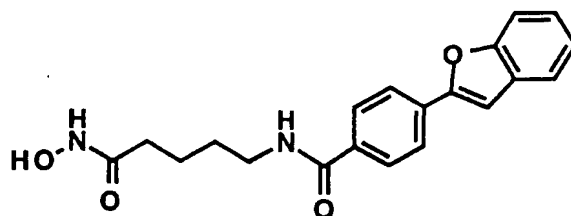
15 TLC : Rf 0.25 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 : 水 = 100 : 10 : 1 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.36 (1H, brs), 8.69 (1H, brs), 8.41 (1H, t, J=5.6Hz),
 7.85 (2H, d, J=8.8Hz), 7.41 (2H, t, J=7.4Hz), 7.19 (1H, t, J=7.4Hz), 6.97-7.09 (4H, m), 3.22 (2H, m), 1.99 (2H, t, J=7.6Hz), 1.71 (2H, m)。

20

実施例 4 (2.5)

N-ヒドロキシ-5-[N-[4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル]アミノ]ペンチルアミド

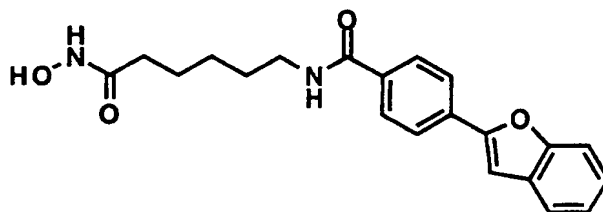


TLC : R f 0.26 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.36 (1H, s), 8.67 (1H, br.s), 8.57 (1H, t, J=5.6Hz), 8.01
 5 (2H, d, J=8.8Hz), 7.96 (2H, d, J=8.8Hz), 7.71-7.63 (2H, m), 7.57 (1H, br.s), 7.39-
 7.23 (2H, m), 3.30-3.23 (2H, m), 2.02-1.94 (2H, m), 1.60-1.44 (4H, m)。

実施例 4 (26)

N-ヒドロキシ-6-[N-[4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカ
 10 ルボニル]アミノ]ヘキシルアミド



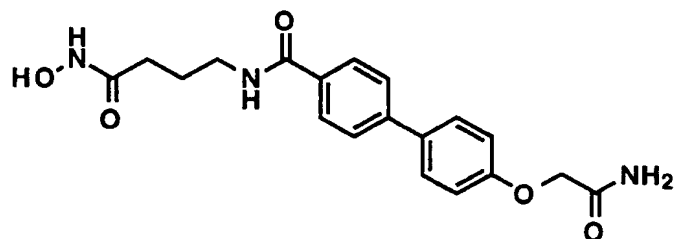
TLC : R f 0.28 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

15 NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.33 (1H, s), 8.80-8.50 (1H, br.s), 8.54 (1H, t, J=5.6Hz),
 8.01 (2H, d, J=8.8Hz), 7.95 (2H, d, J=8.8Hz), 7.71-7.62 (2H, m), 7.56 (1H, s), 7.39-
 7.23 (2H, m), 3.30-3.21 (2H, m), 1.95 (2H, t, J=7.2Hz), 1.59-1.46 (4H, m), 1.36-
 1.20 (2H, m)。

20 実施例 4 (27)

N-ヒドロキシ-4-[N-[[(4'-カルバモイルメトキシ) ビフェニ

ル-4-イル] カルボニル] アミノ] ブチラミド

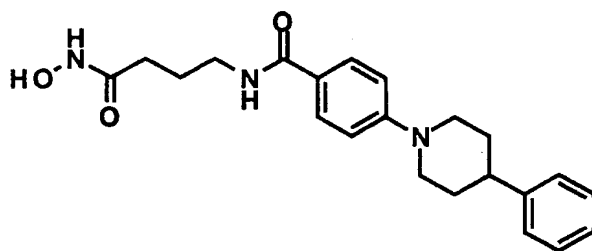


5 TLC: R_f 0.22 (クロロホルム:メタノール:酢酸:水=50:10:1:1);

NMR (d₆-DMSO): δ 10.37(1H, brs), 8.70(1H, brs), 8.49(1H, t, J=5.4Hz), 7.89(2H, d, J=8.8Hz), 7.70(2H, d, J=8.2Hz), 7.67(2H, d, J=8.2Hz), 7.54(1H, brs), 7.39(1H, brs), 7.04(2H, d, J=8.8Hz), 4.46(2H, s), 3.20-3.31(2H, m), 2.01(2H, t, J=7.2Hz), 1.66-1.80(2H, m)。

実施例4 (28)

N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-フェニルピペリジン-1-イル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド



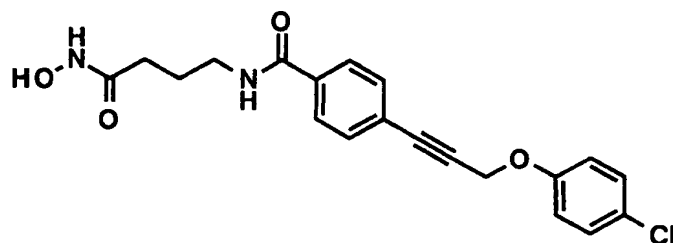
TLC: R_f 0.32 (クロロホルム:メタノール=9:1);

NMR (d₆-DMSO): δ 10.39 (1H, s), 8.69 (1H, s), 8.20 (1H, t, J=5.8Hz), 7.73 (2H, d, J=8.6Hz), 7.40-7.12 (5H, m), 6.98 (2H, d, J=8.6Hz), 4.06-3.90 (2H, m),

3.30-3.16 (2H, m), 2.96-2.60 (3H, m), 2.00 (2H, t, J=7.6Hz), 1.95-1.59 (6H, m)。

実施例 4 (29)

N-ヒドロキシ-4-[N-[4-[3-(4-クロロフェノキシ)-1-
5 プロピニル]フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド

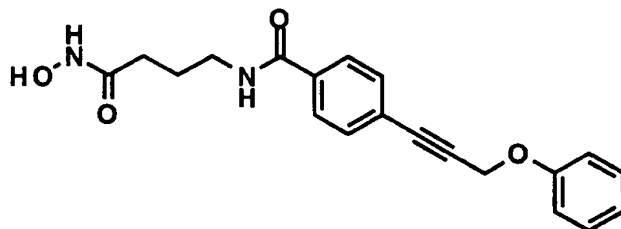


TLC: R_f 0.26 (クロロホルム:メタノール=8:1) ;

10 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.38 (1H, s), 8.71 (1H, s), 8.57 (1H, t, J=5.4Hz), 7.85 (2H, d, J=8.4Hz), 7.53 (2H, d, J=8.4Hz), 7.38 (2H, d, J=9.2Hz), 7.08 (2H, d, J=9.2Hz), 5.08 (2H, s), 3.40-3.15 (2H, m, overlap with H₂O in dmso), 2.02 (2H, t, J=7.2Hz), 1.74 (2H, m)。

15 実施例 4 (30)

N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(3-フェノキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド



TLC : R_f 0.38 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

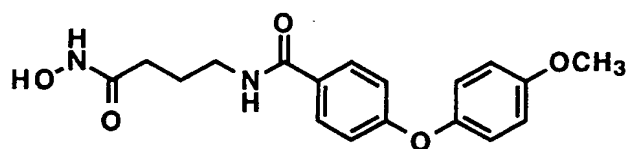
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.38 (1H, s), 8.70 (1H, s), 8.57 (1H, t, J=5.4Hz), 7.85 (2H, d, J=8.3Hz), 7.52 (2H, d, J=8.3Hz), 7.34 (2H, dd, J=7.0 and 8.6Hz), 7.10-6.90 (3H, m), 5.06 (2H, s), 3.25 (2H, dt, J=5.4 and 7.2Hz), 2.02 (2H, t, J=7.2Hz), 1.74 (2H, m)。

5

実施例 4 (31)

N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-メトキシフェノキシ)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド

10

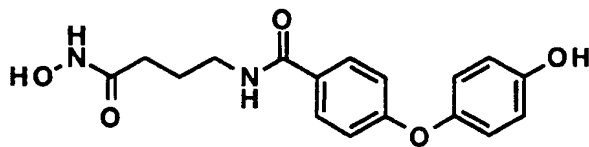


TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 : 水 = 50 : 10 : 1 : 1) ;

15 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.37 (1H, brs), 8.70 (1H, brs), 8.40 (1H, t, J=5.5Hz), 7.82 (2H, d, J=9.1Hz), 7.06-6.91 (6H, m), 3.79 (3H, s), 3.21 (2H, m), 1.96 (2H, m), 1.72 (2H, m)。

実施例 4 (32)

20 N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-ヒドロキシフェノキシ)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド

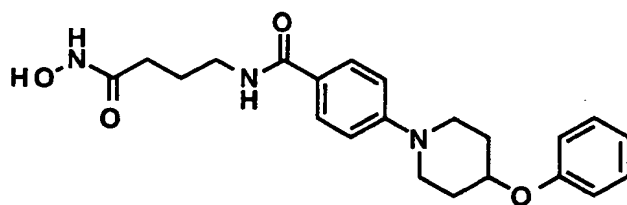


TLC : R f 0.25 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 : 水 = 50 : 10 : 1 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 8.37 (1H, t, J=5.5Hz), 7.81 (2H, d, J=8.8Hz), 6.92 (2H, d, J=9.1Hz), 6.90 (2H, d, J=8.8Hz), 6.80 (2H, d, J=9.1Hz), 3.21 (2H, m), 1.99 (2H, m), 1.71 (2H, m)。

実施例 4 (33)

N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-フェノキシピペラジン-1-イル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド

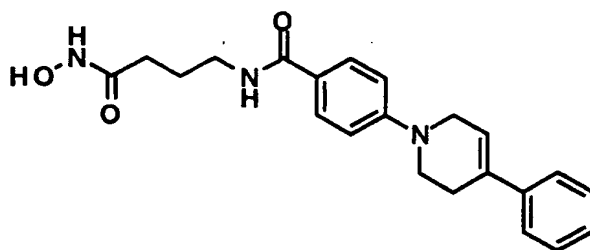


TLC : R f 0.31 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.38 (1H, s), 8.69 (1H, s), 8.19 (1H, t, J=5.2Hz), 7.73 (2H, d, J=8.8Hz), 7.28 (2H, dd, J=8.8, 7.4Hz), 7.02-6.87 (5H, m), 4.68-4.52 (1H, m), 3.73-3.56 (2H, m), 3.32-3.10 (4H, m), 2.11-1.92 (4H, m), 1.82-1.59 (4H, m)。

実施例 4 (34)

N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-フェニル-1,2,5,6-テトラヒドロピリジン-1-イル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド

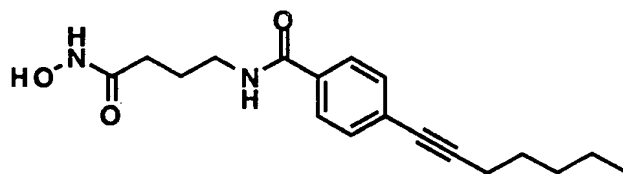


TLC : R f 0.42 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 : 水 = 50 : 10 : 1 : 1) ;

- 5 NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.38 and 9.78 (total 1H, both brs), 9.02 and 8.69 (total 1H, both brs), 8.20 (1H, t, $J=5.5\text{Hz}$), 7.75 (2H, d, $J=9.1\text{Hz}$), 7.48 (2H, m), 7.36 (2H, m), 7.26 (1H, m), 6.98 (2H, d, $J=9.1\text{Hz}$), 6.29 (1H, brs), 3.94 (2H, m), 3.58 (2H, m), 3.20 (2H, m), 2.62 (2H, m), 1.99 (2H, m), 1.71 (2H, m)。

10 実施例 4 (35)

N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(1-ヘプチニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド



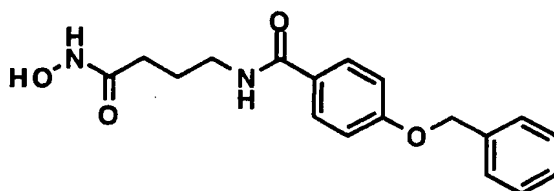
15

TLC : R f 0.24 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.37 (1H, s), 8.52 (1H, t, $J=5.6\text{Hz}$), 7.80 (2H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 7.44 (2H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 3.23 (2H, br.q, $J=5.8\text{Hz}$), 2.43 (2H, t, $J=6.6\text{Hz}$), 2.00 (2H, t, $J=7.4\text{Hz}$), 1.79-1.65 (2H, m), 1.62-1.48 (2H, m), 1.44-1.22 (4H, m),
 20 0.88 (3H, t, $J=6.6\text{Hz}$)。

実施例 4 (36)

N-ヒドロキシ-4-[N-(4-ベンジルオキシフェニルカルボニル) アミノ] ブチラミド



5

TLC: R_f 0.11 (クロロホルム:メタノール:酢酸:水=100:10:1:1);

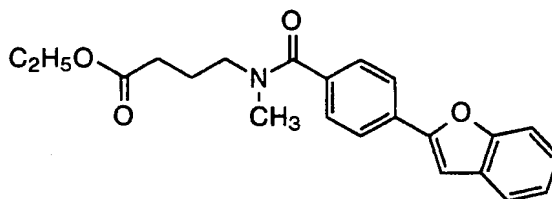
NMR (d₆-DMSO): δ 10.36 and 9.78 (total 1H, each br), 8.99 and 8.68 (total 1H, each br), 8.31 (1H, m), 7.80 (2H, d, J=8.8Hz), 7.45-7.3 (5H, m), 7.05 (2H, d, J=8.8Hz), 5.15 (2H, s), 3.21 (2H, m), 1.99 (2H, t, J=7.4Hz), 1.72 (2H, m)。

10

実施例 5

4-(N-メチル-N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸エチルエステル

15



実施例 1 で製造した化合物 (0.1 g) のジメチルホルムアミド (3 ml) 溶液にヨウ化メチル (0.35 ml) を加えた。混合物に 0℃ で 60% 水素化ナトリウム (13 mg) を加えた。反応混合物を室温で 1 時間攪拌した。反応混合物に 1 N 塩酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和塩化ナトリウム

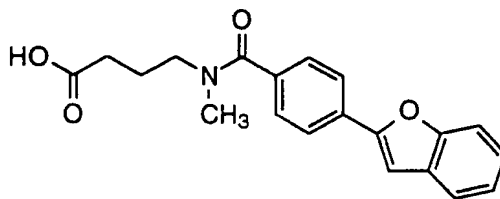
20

水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、次の物性値を有する標題化合物（113mg）を得た。

TLC: Rf 0.33 (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 1:1)。

5 実施例 6

4-(N-メチル-N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸



10

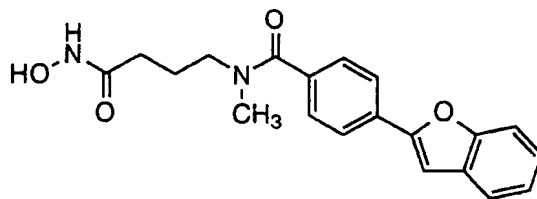
実施例 1 で製造した化合物の代わりに実施例 5 で製造した化合物を用いて、実施例 2 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC: Rf 0.51 (クロロホルム: メタノール = 9:1) ;

15 NMR (CD₃OD) : δ 7.98 (2H, d, J=8.4Hz), 7.66-7.59 (1H, m), 7.57-7.46 (3H, m), 7.37-7.19 (3H, m), 3.62 and 3.40 (2H, t, J=7.5Hz), 3.10 and 3.03 (3H, s), 2.45 and 2.20 (2H, t, J=7.5Hz), 2.10-1.75 (2H, m)。

実施例 7

20 N-ヒドロキシ-4-(N-メチル-N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド



実施例 2 で製造した化合物の代わりに実施例 6 で製造した化合物を用いて、
 実施例 3 → 実施例 4 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題
 5 化合物を得た。

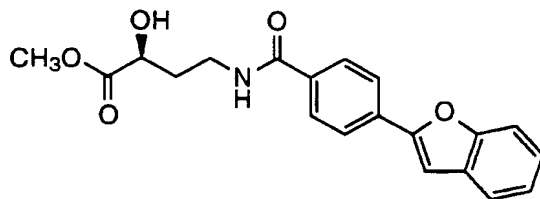
TLC: R_f 0.31 (クロロホルム: メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CD₃OD) : δ 7.99 (2H, d, J=8.4Hz), 7.66-7.59 (1H, m), 7.58-7.45 (3H, m), 7.37-7.20 (3H, m), 3.70-3.54 and 3.42-3.30 (2H, m), 3.16-2.95 (3H, m), 2.30-1.80 (4H, m)。

10

実施例 8

4 - (N - (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ)
 - 2 (S) - ヒドロキシブタン酸メチルエステル



15

4 - アミノブタン酸エチルエステルの代わりに 4 - アミノ - 2 (S) - ヒドロキシブタン酸メチルエステル (EP 3 934 41 号に記載の方法と同様にして製造した。) を用いて、実施例 1 で示される方法と同様に操作し、次の物性
 20 値を有する標題化合物を得た。

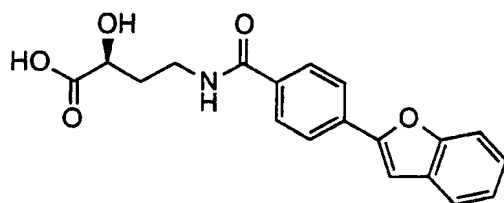
TLC: R_f 0.11 (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 8.58 (1H, t, J=6.0Hz), 8.01 (2H, d, J=8.8Hz), 7.96 (2H,

d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.71-7.63 (2H, m), 7.57 (1H, brs), 7.39-7.24 (2H, m), 4.19-4.10 (1H, m), 3.62 (3H, s), 3.38 (2H, q, $J=6.0\text{Hz}$), 2.06-1.68 (2H, m)。

実施例 9

- 5 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ)
- 2 (S) - ヒドロキシブタン酸



- 10 実施例 1 で製造した化合物の代わりに実施例 8 で製造した化合物を用いて、
実施例 2 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得
た。

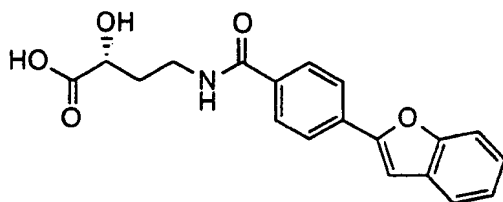
TLC : R_f 0.10 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 100 : 10 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 8.49 (1H, t, $J=5.6\text{Hz}$), 7.92 (2H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.87 (2H,

- 15 d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.62-7.53 (2H, m), 7.48 (1H, d, $J=0.6\text{Hz}$), 7.30-7.14 (2H, m), 3.95 (1H,
dd, $J=4.4, 8.4\text{Hz}$), 3.29 (2H, m), 1.98-1.58 (2H, m)。

実施例 9 (1)

- 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ)
20 - 2 (R) - ヒドロキシブタン酸



4-アミノ-2 (S) -ヒドロキシブタン酸メチルエステルの代わりに4-アミノ-2 (R) -ヒドロキシブタン酸メチルエステルを用いて、実施例8→実施例9で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

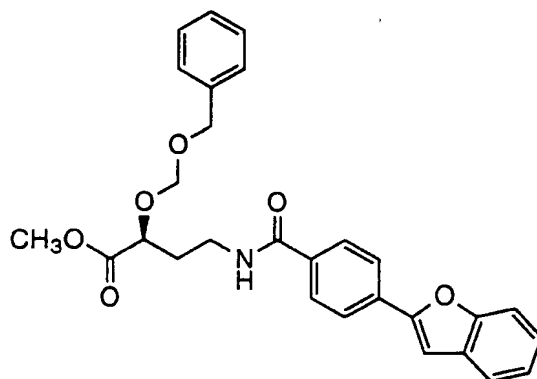
TLC: R_f 0.10 (クロロホルム:メタノール:酢酸=100:10:1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 8.49 (1H, t, J=5.6Hz), 7.92 (2H, d, J=8.8Hz), 7.87 (2H, d, J=8.8Hz), 7.62-7.53 (2H, m), 7.48 (1H, d, J=0.6Hz), 7.30-7.14 (2H, m), 3.95 (1H, dd, J=4.4, 8.4Hz), 3.29 (2H, m), 1.98-1.58 (2H, m)。

10

実施例 10

4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)-2 (S) -ベンジルオキシメトキシブタン酸メチルエステル



15

実施例8で製造した化合物 (0.2 g) のジクロロメタン (1 ml) 溶液にジイソプロピルエチルアミン (2 ml) を加えた。混合物にベンジルオキシメチルクロライド (0.79 ml) を加えた。反応混合物を 50 °C で 30 分間攪拌した。

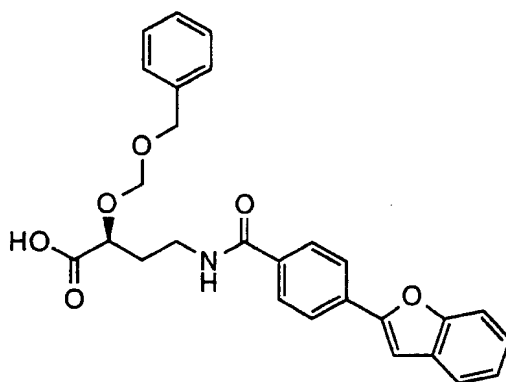
20 反応混合物に 1 N 塩酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ (n-ヘキサン:酢酸エチル=3 :

2) によって精製し、次の物性値を有する標題化合物 (0.176 g) を得た。

TLC: R_f 0.47 (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 11

- 5 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ)
- 2 (S) - ベンジルオキシメトキシブタン酸



- 10 実施例 1 で製造した化合物の代わりに実施例 10 で製造した化合物を用いて、
実施例 2 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得
た。

TLC: R_f 0.45 (クロロホルム: メタノール: 酢酸 = 100 : 20 : 1) ;

- NMR (d₆-DMSO) : δ 8.61 (1H, t, J=5.4Hz), 8.01 (2H, d, J=8.8Hz), 7.95 (2H,
15 d, J=8.8Hz), 7.709-7.63 (2H, m), 7.57 (1H, brs), 4.80 (1H, d, J=8.8Hz), 4.79 (1H, d,
J=8.8Hz), 4.64 (1H, d, J=11.8Hz), 4.54 (1H, d, J=11.8Hz), 4.13 (1H, dd, J=4.2,
8.2Hz), 3.52-3.28 (2H, m), 2.12-1.82 (2H, m)。

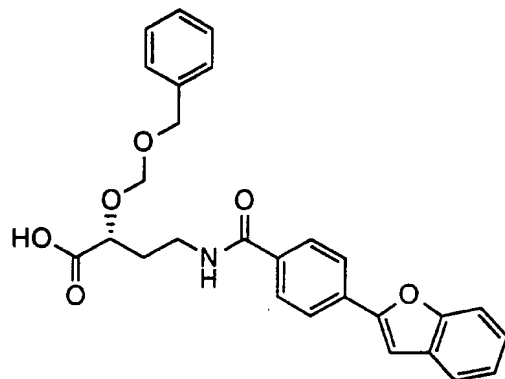
実施例 11 (1) ~ 11 (3)

- 20 相当するアミン化合物と酸ハライドを用いて、実施例 8 → 実施例 10 → 実施
例 11 で示される方法と同様に操作し、以下に示した化合物を得た。

実施例 11 (1)

4 - (N - (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ)
- 2 (R) - ベンジルオキシメトキシブタン酸

5

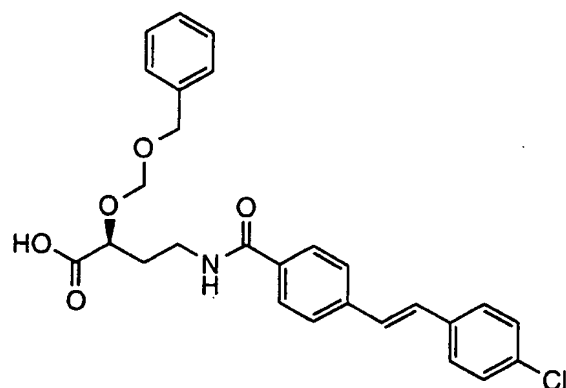


TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 100 : 20 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 8.61 (1H, t, J=5.4Hz), 8.01 (2H, d, J=8.8Hz), 7.95 (2H,
10 d, J=8.8Hz), 7.709-7.63 (2H, m), 7.57 (1H, brs), 4.80 (1H, d, J=8.8Hz), 4.79 (1H, d,
J=8.8Hz), 4.64 (1H, d, J=11.8Hz), 4.54 (1H, d, J=11.8Hz), 4.13 (1H, dd, J=4.2,
8.2Hz), 3.52-3.28 (2H, m), 2.12-1.82 (2H, m)。

実施例 11 (2)

15 4 - (N - (4 - (2 - (4 - クロロフェニル) エテニル) フェニルカルボ
ニル) アミノ) - 2 (S) - ベンジルオキシメトキシブタン酸

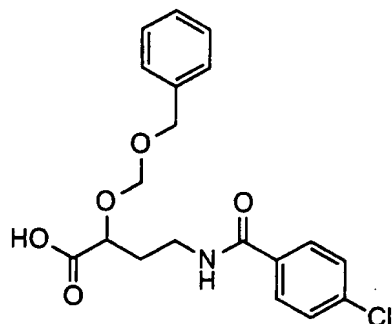


TLC : R_f 0.18 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 8.52 (1H, t, J=5.4Hz), 7.84 (2H, d, J=8.4Hz), 7.67 (2H, d, J=8.4Hz), 7.65 (2H, d, J=8.8Hz), 7.44 (2H, d, J=8.8Hz), 7.35-7.28 (7H, m), 4.80 (1H, d, J=8.8Hz), 4.77 (1H, d, J=8.8Hz), 4.63 (1H, d, J=11.8Hz), 4.54 (1H, d, J=11.8Hz), 4.12 (1H, dd, J=4.4, 8.0Hz), 3.50-3.26 (2H, m), 2.10-1.78 (2H, m)。

実施例 11 (3)

10 4 - (N - (4 - クロロフェニルカルボニル) アミノ) - 2 - ベンジルオキシ
シメトキシブタン酸



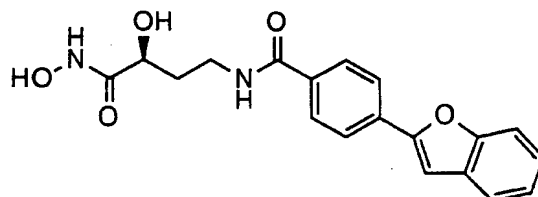
15 TLC : R_f 0.32 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 100 : 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 8.57 (1H, t, J=5.6Hz), 7.84 (2H, d, J=8.8Hz), 7.52 (2H,

d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.30 (5H, s), 4.80 (1H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 4.76 (1H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 4.63 (1H, d, $J=11.8\text{Hz}$), 4.53 (1H, d, $J=11.8\text{Hz}$), 4.11 (1H, dd, $J=4.4, 8.2\text{Hz}$), 3.49-3.24 (2H, m), 2.08-1.77 (2H, m)。

5 実施例 12

N-ヒドロキシ-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)-2-(S)-ヒドロキシブチラミド



10

実施例 2 で製造した化合物の代わりに実施例 9 で製造した化合物を用いて、実施例 3 → 実施例 4 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

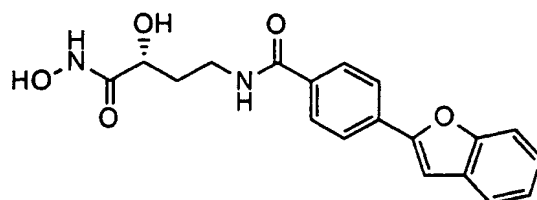
15 TLC : R_f 0.42 (クロロホルム : メタノール : 水 = 100 : 20 : 1) ;
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.49 (1H, brs), 8.55 (1H, t, $J=5.4\text{Hz}$), 8.01 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$), 7.96 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$), 7.71-7.62 (2H, m), 7.57 (1H, brs), 7.39-7.23 (2H, m), 3.94 (1H, dd, $J=4.2, 8.2\text{Hz}$), 3.41-3.31 (2H, m), 2.02-1.64 (2H, m)。

20 実施例 12 (1) ~ 12 (5)

実施例 9 で製造した化合物の代わりに実施例 9 (1)、実施例 11 および実施例 11 (1) ~ 11 (3) で製造した化合物を用いて、実施例 12 で示される方法と同様に操作し、以下に示した化合物を得た。

実施例 12 (1)

N-ヒドロキシ-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)-2(R)-ヒドロキシブチラミド



5

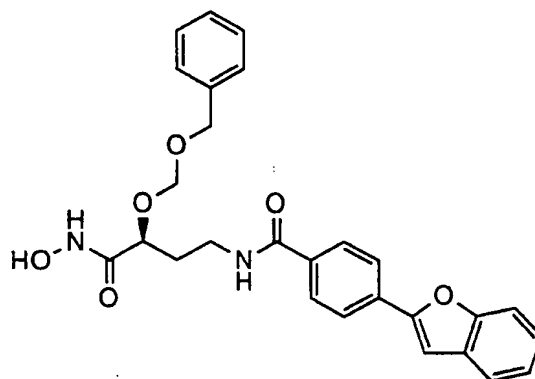
TLC: R_f 0.42 (クロロホルム:メタノール:水=100:20:1);
 NMR (d₆-DMSO): δ 10.49 (1H, brs), 8.55 (1H, t, J=5.4Hz), 8.01 (2H, d, J=9.0Hz), 7.96 (2H, d, J=9.0Hz), 7.71-7.63 (2H, m), 7.57 (1H, brs), 7.39-7.23 (2H, m), 3.94 (1H, dd, J=4.2, 8.2Hz), 3.41-3.31 (2H, m), 2.02-1.62 (2H, m)。

10

実施例 12 (2)

N-ヒドロキシ-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)-2(S)-ベンジルオキシメトキシブチラミド

15

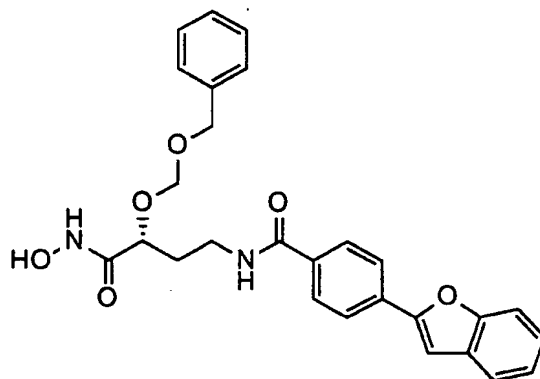


TLC: R_f 0.24 (クロロホルム:メタノール=10:1);
 NMR (d₆-DMSO): δ 10.75 (1H, brs), 8.90 (1H, brs), 8.55 (1H, t, J=5.6Hz),

8.01 (2H, d, J=8.8Hz), 7.96 (2H, d, J=8.8Hz), 7.71-7.63 (2H, m), 7.58 (1H, brs), 7.39-7.24 (7H, m), 4.77 (1H, d, J=8.8Hz), 4.68 (1H, d, J=8.8Hz), 4.58 (2H, s), 4.04 (1H, t, J=5.8Hz), 3.49-3.25 (2H, m), 1.93 (2H, m)。

5 実施例 12 (3)

N-ヒドロキシ-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)-2-(R)-ベンジルオキシメトキシブチラミド



10

TLC: R_f 0.24 (クロロホルム:メタノール=10:1) ;

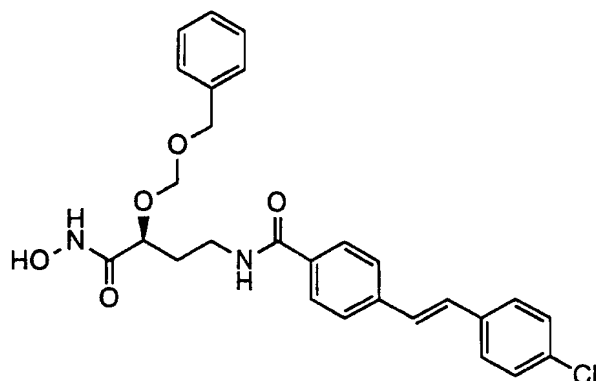
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.75 (1H, brs), 8.90 (1H, brs), 8.55 (1H, t, J=5.6Hz), 8.01 (2H, d, J=8.8Hz), 7.96 (2H, d, J=8.8Hz), 7.71-7.63 (2H, m), 7.58 (1H, brs), 7.39-7.24 (7H, m), 4.77 (1H, d, J=8.8Hz), 4.68 (1H, d, J=8.8Hz), 4.58 (2H, s), 4.04 (1H, t, J=5.8Hz), 3.49-3.25 (2H, m), 1.93 (2H, m)。

15

実施例 12 (4)

N-ヒドロキシ-4-(N-(4-(2-(4-クロロフェニル)エテニル)フェニルカルボニル)アミノ)-2-(S)-ベンジルオキシメトキシブチラミド

20 ド

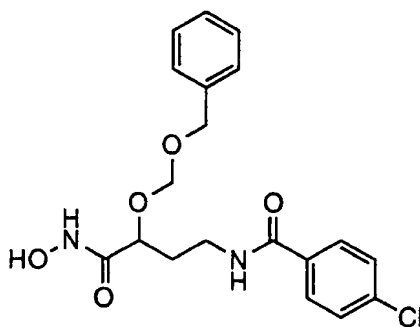


TLC : R_f 0.22 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.74 (1H, brs), 8.89 (1H, brs), 8.45 (1H, t, J=5.6Hz),
 5 7.85 (2H, d, J=8.4Hz), 7.67 (2H, d, J=8.4Hz), 7.65 (2H, d, J=8.6Hz), 7.45 (2H, d,
 J=8.6Hz), 7.35-7.26 (7H, m), 4.76 (1H, d, J=8.8Hz), 4.67 (1H, d, J=8.8Hz), 4.57
 (2H, s), 4.02 (1H, t, J=5.8Hz), 3.48-3.28 (2H, m), 1.91 (2H, m)。

実施例 12 (5)

10 N-ヒドロキシ-4-(N-(4-クロロフェニルカルボニル)アミノ)-
 2-ベンジルオキシメトキシブチラミド



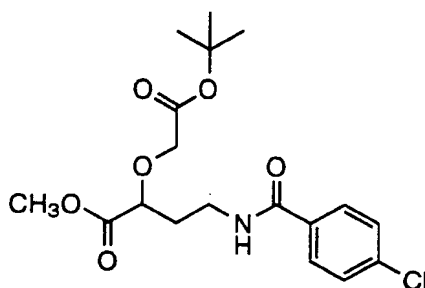
15 TLC : R_f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.73 (1H, brs), 8.89 (1H, brs), 8.52 (1H, m), 7.84 (2H,

d, J=8.4Hz), 7.52 (2H, d, J=8.4Hz), 7.30 (5H, brs), 4.75 (1H, d, J=8.8Hz), 4.66 (1H, d, J=8.8Hz), 4.56 (2H, s), 4.01 (1H, t, J=6.6Hz), 3.45-3.25 (2H, m), 1.89 (2H, m)。

実施例 1 3

- 5 4 - (N - (4 - クロロフェニルカルボニル) アミノ) - 2 - (t - ブチル
オキシカルボニルメトキシ) ブタン酸メチルエステル

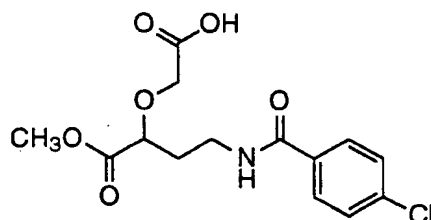


- 10 60%水素化ナトリウム (2.38 g) のテトラヒドロフラン (10 ml) 混合物に -78℃ で 4 - (N - (4 - クロロフェニルカルボニル) アミノ) - 2 - ヒドロキシブタン酸メチルエステル (3 g) のテトラヒドロフラン (15 ml) 溶液を滴下した。反応混合物を 0℃ で 30 分間攪拌した後、t - ブチルプロモアセテート (0.975 g) を -78℃ で滴下した。反応混合物を 0℃ で 1.5 時間攪拌した。
- 15 反応混合物に 1 N 塩酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ (n - ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) によって精製し、次の物性値を有する標題化合物 (3.194 g) を得た。
- 20 T L C : R f 0.63 (n - ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) 。

実施例 1 4

4 - (N - (4 - クロロフェニルカルボニル) アミノ) - 2 - (カルボキシ

メトキシ) ブタン酸メチルエステル



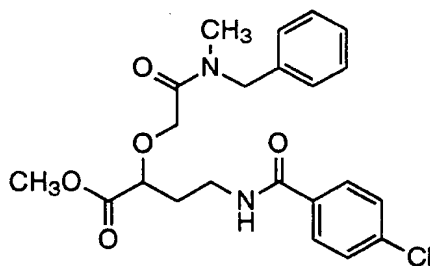
- 5 実施例 13 で製造した化合物 (3.194 g) のトリフルオロ酢酸 (50 ml) 溶液を室温で 1 時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、ジエチルエーテルを加えて結晶化し、ジエチルエーテルで洗浄し、乾燥し、次の物性値を有する標題化合物 (2.275 g) を得た。

TLC: R_f 0.28 (クロロホルム:メタノール:酢酸=100:10:1)。

10

実施例 15

4-(N-(4-クロロフェニルカルボニル)アミノ)-2-((N-ベンジル-N-メチルアミノ)カルボニルメトキシ)ブタン酸メチルエステル



15

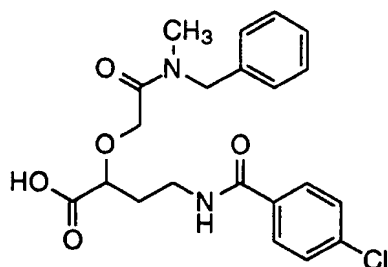
- 実施例 14 で製造した化合物 (0.5 g) のジメチルホルムアミド (5 ml) 溶液に N-ベンジル-N-メチルアミン (0.213 g)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール・水和物 (0.27 g)、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド・塩酸塩 (0.337 g) を氷冷下に加え、室温で 1 時間攪拌した。
- 20 反応混合物に 1 N 塩酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭

酸水素ナトリウム水溶液、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、次の物性値を有する標題化合物 (0.664 g) を得た。

TLC: R_f 0.60 (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1)。

5 実施例 16

4 - (N - (4 - クロロフェニルカルボニル) アミノ) - 2 - ((N - ペンジル - N - メチルアミノ) カルボニルメトキシ) ブタン酸



10

実施例 1 で製造した化合物の代わりに実施例 15 で製造した化合物を用いて、実施例 2 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC: R_f 0.21 (クロロホルム: メタノール: 酢酸 = 100 : 10 : 1) ;

15 NMR (d₆-DMSO) : δ 8.83 and 8.72 (total 1H, m), 7.87 and 7.86 (total 2H, d, J=8.8Hz), 7.53-7.23 (7H, m), 4.53 and 4.49 (total 2H, s), 4.38 (1H, d, J=15.0Hz), 4.24 (1H, d, J=15.0Hz), 3.52-3.37 (1H, m), 2.86 and 2.80 (total 3H, s), 2.08-1.72 (2H, m)。

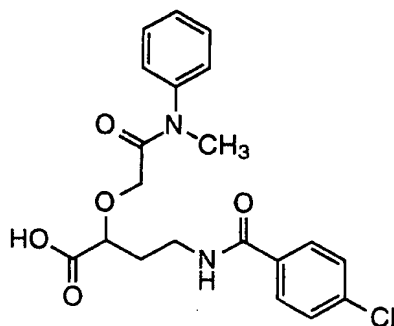
20 実施例 16 (1) および 16 (2)

N - ペンジル - N - メチルアミンの代わりに相当するアミン化合物を用いて、実施例 15 → 実施例 16 で示される方法と同様に操作し、以下に示した化合物を得た。

実施例 16 (1)

4- (N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ) -2- ((N-フェ
ニル-N-メチルアミノ) カルボニルメトキシ) ブタン酸

5



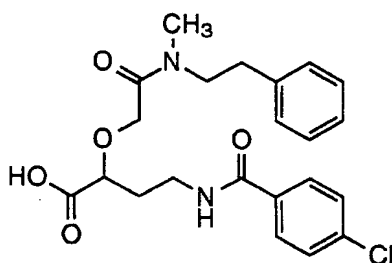
TLC: R_f 0.29 (クロロホルム:メタノール:酢酸=100:10:1);

NMR (d₆-DMSO): δ 8.72 (1H, t, J=5.8Hz), 7.88 (2H, d, J=8.4Hz), 7.53 (2H, d, J=8.4Hz), 7.49-7.34 (5H, m), 4.05-3.82 (3H, m), 3.44-3.33 (2H, m), 3.19 (3H, s), 2.04-1.64 (2H, m)。

実施例 16 (2)

4- (N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ) -2- ((N-フェ
ニルエチル-N-メチルアミノ) カルボニルメトキシ) ブタン酸

15

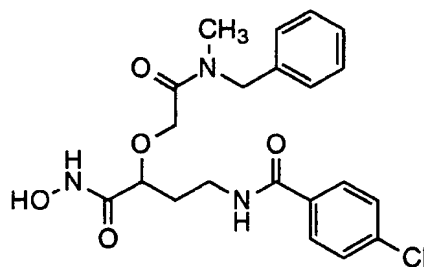


TLC: Rf 0.32 (クロロホルム:メタノール:酢酸=100:10:1);

NMR (d₆-DMSO) : δ 8.83 (0.5H, t, J=5.5Hz), 8.75 (0.5H, t, J=5.5Hz), 7.89 (1H, d, J=8.4Hz), 7.86 (1H, d, J=8.4Hz), 7.53 (1H, d, J=8.4Hz), 7.49 (1H, d, J=8.4Hz), 7.30 (5H, s), 4.39 (0.5H, d, J=15.4Hz), 4.17 (0.5H, d, J=15.4Hz), 4.13 (0.5H, d, J=14.6Hz), 3.95 (0.5H, dd, J=8.8, 3.0Hz), 3.90 (0.5H, d, J=14.6Hz), 3.79 (0.5H, dd, J=9.0, 3.6Hz), 3.60-3.30 (4H, m), 2.90-2.70 (2H, m), 2.10-1.60 (2H, m)。

実施例 17

N-ヒドロキシ-4-(N-(4-クロロフェニルカルボニル)アミノ)-
2-((N-ベンジル-N-メチルアミノ)カルボニルメトキシ)ブチラミド



実施例 2 で製造した化合物の代わりに実施例 16 で製造した化合物を用いて、
実施例 3 → 実施例 4 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題
化合物を得た。

TLC: Rf 0.39 (クロロホルム:メタノール=10:1);

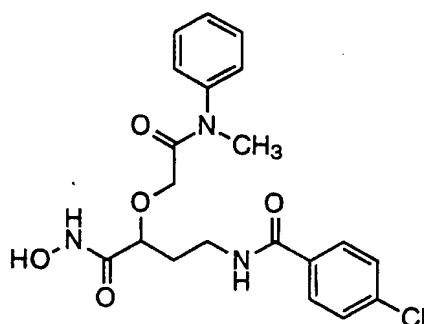
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.93 and 10.90 (total 1H, brs, and brs), 9.05-8.65 (2H, m), 7.87 and 7.86 (total 2H, d and d, J=8.8Hz and J=8.8Hz), 7.52 and 7.45 (total 2H, d and d, J=8.8Hz and J=8.8Hz), 7.37-7.19 (5H, m), 4.54 and 4.50 (total 2H, s and s), 4.44 and 4.36 (total 1H, d and d, J=14.2Hz and J=15.0Hz), 4.24 and 4.20 (total 1H, d and d, J=14.2Hz and J=15.0Hz), 3.94-3.88 (1H, m), 2.84 and 2.80 (total 3H, s and s), 2.00-1.68 (2H, m)。

実施例 17 (1) および 17 (2)

実施例 16 で製造した化合物の代わりに実施例 16 (1) および 16 (2) で製造した化合物を用いて、実施例 17 で示される方法と同様に操作し、以下
5 に示した化合物を得た。

実施例 17 (1)

N-ヒドロキシ-4-(N-(4-クロロフェニルカルボニル)アミノ)-
2-((N-フェニル-N-メチルアミノ)カルボニルメトキシ)ブチラミド
10

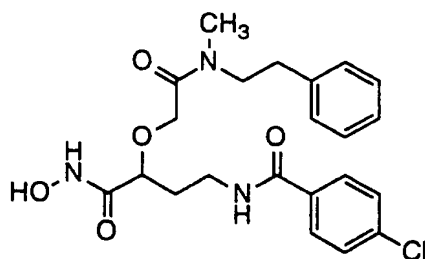


TLC: R_f 0.48 (クロロホルム:メタノール=10:1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.79 (1H, brs), 9.20-8.40 (1H, br), 8.68 (1H, m), 7.87
15 (2H, d, J=8.8Hz), 7.53 (2H, d, J=8.8Hz), 7.46-7.34 (5H, m), 4.14-3.67 (3H, m),
3.55-3.25 (2H, m), 3.19 (3H, s), 1.95-1.60 (2H, m)。

実施例 17 (2)

N-ヒドロキシ-4-(N-(4-クロロフェニルカルボニル)アミノ)-
2-((N-フェニルエチル-N-メチルアミノ)カルボニルメトキシ)ブチ
20 ラミド

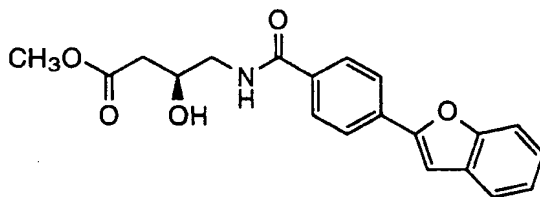


TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.90 (1H, brs), 8.87 (1H, brs), 8.83-8.67 (1H, m), 7.89
 5 and 7.87 (total 2H, d and d, J=8.4Hz and J=8.4Hz), 7.53 and 7.49 (total 2H, d and d,
 J=8.4Hz and J=8.4Hz), 7.33-7.17 (5H, m), 4.31 and 4.10 and 3.99 (total 2H, d and d
 and s, J=15.4Hz and J=15.4Hz), 3.85 and 3.69 (total 1H, dd and dd, J=4.4, 8.8Hz and
 J=4.0, 8.4Hz), 3.56-3.32 (2H, m), 2.84-2.72 (2H, m), 1.97-1.68 (2H, m)。

10 実施例 18

3 (S) - ヒドロキシー - 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン - 2 - イル) フェ
 ニルカルボニル) アミノ) ブタン酸メチルエステル



15

4 - アミノブタン酸エチルエステルの代わりに 3 (S) - ヒドロキシー - 4 -
 アミノブタン酸エチルエステル (Acta Chem.Scand., Ser.B, 37, 341 (1983) に記載さ
 れた化合物) を用いて実施例 1 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を
 有する標題化合物を得た。

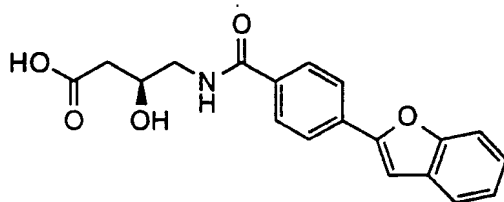
20 TLC : R_f 0.31 (n - ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 8.57 (1H, t, J=6.0Hz), 8.00 (4H, s), 7.71-7.63 (2H, m),

7.57 (1H, brs), 7.40-7.24 (2H, m), 5.13 (1H, d, J=5.6Hz), 4.18-4.00 (1H, m), 3.57 (3H, s), 3.30 (2H, t, J=6.0Hz), 2.55 (1H, dd, J=4.0, 15.0Hz), 2.31 (1H, dd, J=4.0, 15.0Hz)。

5 実施例 19

3 (S) - ヒドロキシ - 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン - 2 - イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸



10

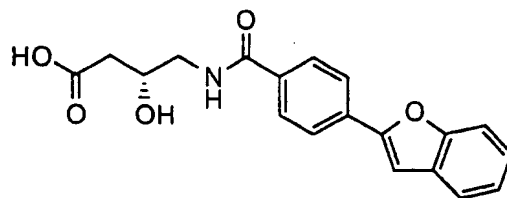
実施例 1 で製造した化合物の代わりに実施例 18 で製造した化合物を用いて実施例 2 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R_f 0.24 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 100 : 10 : 1) ;

15 NMR (d₆-DMSO) : δ 8.55 (1H, t, J=5.8Hz), 8.00 (4H, s), 7.71-7.63 (2H, m), 7.58 (1H, brs), 7.39-7.23 (2H, m), 5.16-4.92 (1H, brs), 4.14-4.00 (1H, m), 3.30 (2H, t, J=5.8Hz), 2.46 (1H, dd, J=4.2, 15.0Hz), 2.23 (1H, dd, J=8.4, 15.0Hz)。

実施例 19 (1)

20 3 (R) - ヒドロキシ - 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン - 2 - イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸



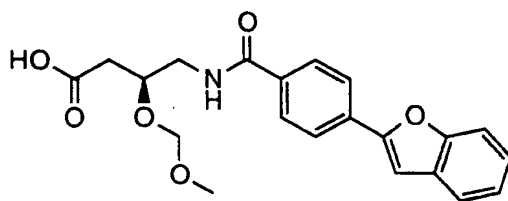
3 (S) - ヒドロキシ - 4 - アミノブタン酸エチルエステルの代わりに 3
 (R) - ヒドロキシ - 4 - アミノブタン酸エチルエステルを用いて実施例 1 8
 5 → 実施例 1 9 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物
 を得た。

TLC : R_f 0.24 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 100 : 10 : 1) ;

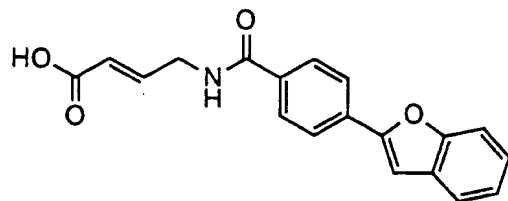
NMR (d₆-DMSO) : δ 8.55 (1H, t, J=5.8Hz), 8.00 (4H, s), 7.71-7.63 (2H, m),
 7.58 (1H, brs), 7.39-7.23 (2H, m), 5.16-4.92 (1H, brs), 4.14-4.00 (1H, m), 3.30 (2H,
 10 t, J=5.8Hz), 2.46 (1H, dd, J=4.2, 15.0Hz), 2.23 (1H, dd, J=8.4, 15.0Hz)。

実施例 2 0

3 (S) - メトキシメチルオキシ - 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン - 2 -
 イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸および 4 - (N - (4 - (ベン
 15 ゴフラン - 2 - イル) フェニルカルボニル) アミノ) - 2 - ブテン酸



2 0 (1)



20 (2)

実施例 18 で製造した化合物を用いて実施例 10 (ベンジルオキシメチルクロライドの代わりにメトキシメチルクロライドを用いて) → 実施例 11 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物をそれぞれ得た。

実施例 20 (1)

TLC : R_f 0.21 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 8.72 (1H, t, J=5.6Hz), 8.00 (4H, s), 7.72-7.64 (2H, m),
 10 7.60 (1H, brs), 7.40-7.20 (2H, m), 4.63 (2H, s), 4.08 (1H, m), 3.40 (2H, m), 2.40-
 2.20 (2H, m)。

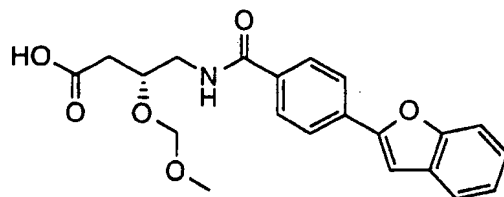
実施例 20 (2)

TLC : R_f 0.12 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

15 NMR (d₆-DMSO) : δ 8.88 (1H, t, J=5.6Hz), 8.02 (4H, s), 7.71-7.62 (2H, m),
 7.59 (1H, brs), 7.40-7.20 (2H, m), 6.80 (1H, dt, J=15.0, 5.0Hz), 5.85 (1H, d,
 J=15.0Hz), 4.09-4.01 (2H, m)。

実施例 20 (3)

20 3 (R) -メトキシメチルオキシ-4- (N- (4- (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸



3 (S) - ヒドロキシ - 4 - アミノブタン酸エチルエステルの代わりに 3
 (R) - ヒドロキシ - 4 - アミノブタン酸エチルエステルを用いて実施例 1 8
 5 → 実施例 2 0 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物
 を得た。

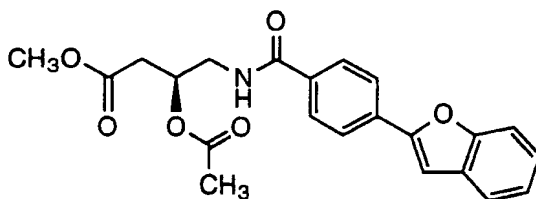
TLC : R_f 0.21 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 8.72 (1H, t, J=5.6Hz), 8.01 (4H, s), 7.70-7.65 (2H, m),
 7.61 (1H, brs), 7.40-7.20 (2H, m), 4.62 (2H, s), 4.08 (1H, m), 3.42 (2H, m), 2.40-
 10 2.20 (2H, m)。

実施例 2 1

3 (S) - アセチルオキシ - 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン - 2 - イル)
 フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸メチルエステル

15

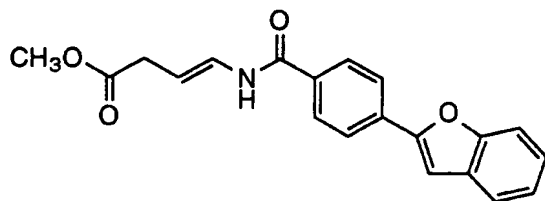


実施例 1 8 で製造した化合物 (0.3 g) のピリジン (5 ml) 溶液に 0℃で無
 水酢酸 (0.6 ml) を加えた。反応混合物を室温で 2 時間攪拌した。反応混合物
 20 に 1 N 塩酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を水、飽和塩化ナト
 リウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮し、次の物性値を
 有する標題化合物 (0.325 g) を得た。

TLC: R_f 0.52 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:2)。

実施例 2.2

- 4- (N- (4- (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ)
5 -3-ブテン酸メチルエステル

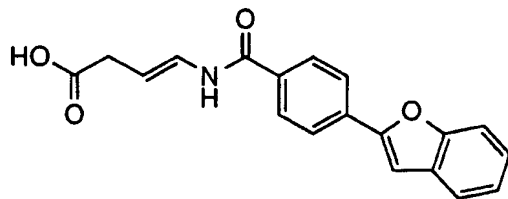


- 実施例 2.1で製造した化合物 (0.15 g) のテトラヒドロフラン (1 ml)
10 溶液に 1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデセ-7-エン [DBU]
(0.13 ml) を加えた。反応混合物を 50℃で3時間攪拌した。反応混合物に
1 N塩酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を水、飽和塩化ナトリ
ウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮し、次の物性値を有
する標題化合物 (0.096 g) を得た。

- 15 TLC: R_f 0.70 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:2)。

実施例 2.3

- 4- (N- (4- (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ)
20 -3-ブテン酸



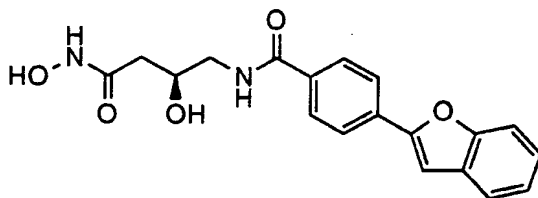
実施例 1 で製造した化合物の代わりに実施例 22 で製造した化合物を用いて実施例 2 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC: R_f 0.22 (クロロホルム:メタノール:酢酸=100:10:1) ;

5 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.39 (1H, d, J=9.8Hz), 8.05 (4H, s), 7.72-7.64 (2H, m), 7.61 (1H, d, J=0.6Hz), 7.41-7.24 (2H, m), 6.95 (1H, dd, J=9.8, 14.4Hz), 5.54 (1H, dt, J=14.4, 7.2Hz), 3.05 (2H, d, J=7.2Hz)。

実施例 24

10 N-ヒドロキシ-3 (S)-ヒドロキシ-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド



15 実施例 2 で製造した化合物の代わりに実施例 19 で製造した化合物を用いて実施例 3→実施例 4 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC: R_f 0.41 (クロロホルム:メタノール:水=100:20:1) ;

20 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.39 (1H, brs), 8.55 (1H, m), 8.00 (4H, s), 7.71-7.63 (2H, m), 7.57 (1H, brs), 7.39-7.23 (2H, m), 5.50-4.30 (1H, br), 4.12-3.98 (1H, m), 3.40-3.18 (2H, m), 2.16 (1H, dd, J=4.8, 14.0Hz), 2.03 (1H, dd, J=8.2, 14.0Hz)。

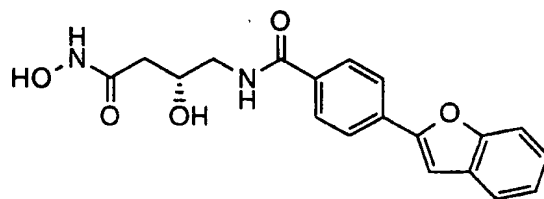
実施例 24 (1) ~ 24 (6)

25 実施例 19 で製造した化合物の代わりに実施例 19 (1)、実施例 20 (1) ~ 20 (3)、実施例 23 で製造した化合物を用いて実施例 24 で示される方

法と同様に操作するか、または実施例 18 で製造した化合物を用いて実施例 10 → 実施例 11 → 実施例 24 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

5 実施例 24 (1)

N-ヒドロキシ-3 (R) -ヒドロキシ-4 - (N- (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブチラミド



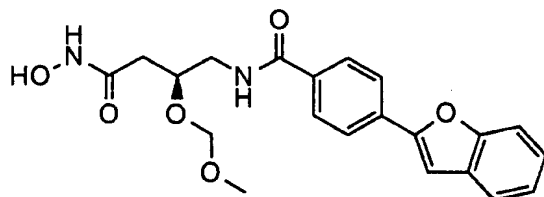
10

TLC : R_f 0.41 (クロロホルム : メタノール : 水 = 100 : 20 : 1) ;
 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.39 (1H, brs), 8.55 (1H, m), 8.00 (4H, s), 7.71-7.63 (2H, m), 7.58 (1H, brs), 7.39-7.24 (2H, m), 5.20-3.80 (1H, br), 4.12-3.98 (1H, m), 3.40-3.18 (2H, m), 2.16 (1H, dd, J=4.8, 14.0Hz), 2.03 (1H, dd, J=8.2, 14.0Hz)。

15

実施例 24 (2)

N-ヒドロキシ-3 (S) -メトキシメチルオキシ-4 - (N- (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブチラミド



20

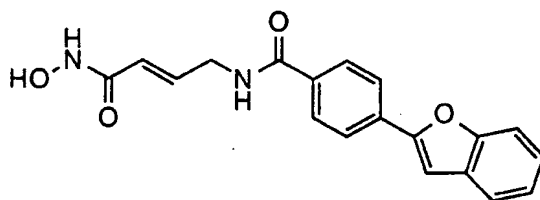
TLC : R_f 0.19 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.47 (1H, brs), 8.80 (1H, brs), 8.64 (1H, t, J=5.8Hz), 8.02 (2H, d, J=9.2Hz), 7.97 (2H, d, J=9.2Hz), 7.71-7.63 (2H, m), 7.57 (1H, brs), 7.40-7.24 (2H, m), 4.60 (2H, s), 4.16-4.04 (1H, m), 3.41 (2H, t, J=5.8Hz), 3.21 (3H, s), 2.22-2.18 (2H, m)。

5

実施例 2 4 (3)

N-ヒドロキシ-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)-2-ブテラミド



10

TLC : R_f 0.20 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 100 : 10 : 1) ;

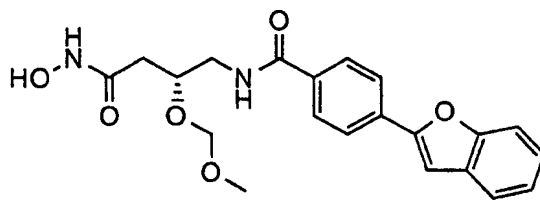
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.60 (1H, brs), 8.89 (1H, t, J=5.8Hz), 8.02 (4H, s), 7.71-7.63 (2H, m), 7.59 (1H, brs), 7.40 (2H, m), 6.69 (1H, dt, J=15.4, 4.8Hz), 5.86 (1H, d, J=15.4Hz), 4.08-4.02 (2H, m)。

15

実施例 2 4 (4)

N-ヒドロキシ-3(R)-メトキシメチルオキシ-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド

20

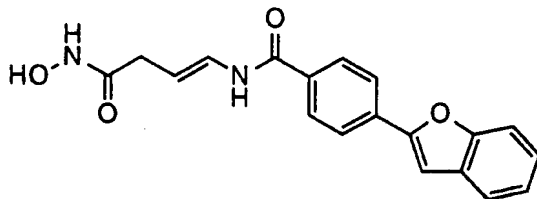


TLC : R_f 0.19 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.46 (1H, brs), 8.77 (1H, brs), 8.64 (1H, t, J=5.8Hz),
8.02 (2H, d, J=9.2Hz), 7.97 (2H, d, J=9.2Hz), 7.71-7.63 (2H, m), 7.58 (1H, brs),
5 7.40-7.24 (2H, m), 4.60 (2H, s), 4.16-4.05 (1H, m), 3.42 (2H, t, J=5.8Hz), 3.22 (3H,
s), 2.22-2.19 (2H, m)。

実施例 2.4 (5)

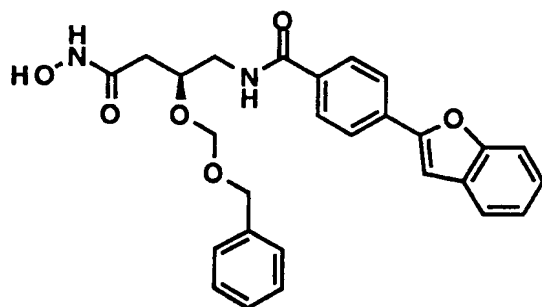
N-ヒドロキシ-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカル
10 ボニル)アミノ)-3-ブテラミド



TLC : R_f 0.21 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 100 : 10 : 1) ;
15 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.45 (1H, brs), 10.37 (1H, d, J=9.6Hz), 8.98-8.52 (1H,
brs), 8.04 (4H, s), 7.72-7.63 (2H, m), 7.61 (1H, brs), 7.41-7.24 (2H, m), 6.94 (1H,
dd, J=9.6, 14.2Hz), 5.53 (1H, dt, J=14.2, 7.8Hz), 2.76 (2H, d, J=7.8Hz)。

実施例 2.4 (6)

20 N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカル
ボニル]アミノ]-3-(S)-ベンジルオキシメトキシブチラミド

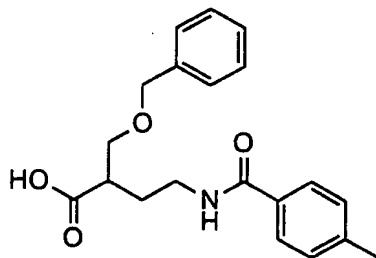


TLC : R_f 0.31 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.51 (1H, s), 8.67 (1H, t, J=5.6Hz), 7.98 (4H, m),
 5 7.71-7.60 (2H, m), 7.57 (1H, br.s), 7.39-7.20 (7H, m), 4.77 (1H, d, J=6.8Hz), 4.73
 (1H, d, J=6.8Hz), 4.51 (2H, s), 4.20 (1H, m), 3.49-3.43 (2H, m), 2.25 (2H, d,
 J=6.2Hz)。

実施例 2.5

- 10 2-ベンジルオキシメチル-4-(N-(4-メチルフェニルカルボニル)
 アミノ)ブタン酸



- 15 ジイソプロピルアミン (0.925 ml) のテトラヒドロフラン (5 ml) とヘキサ
 メチルホスホラミド (HMPA) (3 ml) 溶液にアルゴン雰囲気下、-7
 8℃で 1.63 M の n-ブチルリチウムのヘキサン溶液 (4.05 ml) を加えた。混
 合物を -78℃で 15 分間攪拌した。この溶液に -78℃で実施例 2 (1) で
 製造された化合物 (0.442 g) のテトラヒドロフラン (3 ml) 溶液を加えた。

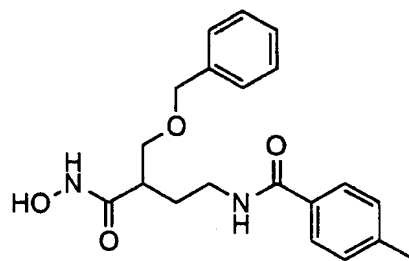
反応混合物を室温で30分間攪拌した。反応混合物に -78°C でベンジルオキシメチルクロライド (0.313 g) を加えた。反応混合物を -78°C で2時間攪拌した。反応混合物に1N塩酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮し、

5 次の物性値を有する標題化合物 (0.22 g) を得た。

TLC: Rf 0.67 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:2:1)。

実施例 2.6

10 N-ヒドロキシ-2-ベンジルオキシメチル-4-(N-(4-メチルフェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド



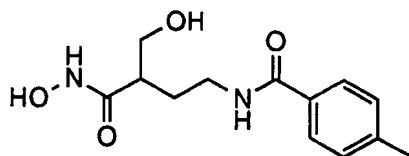
15 実施例 2 で製造した化合物の代わりに実施例 2.5 で製造した化合物を用いて実施例 3 → 実施例 4 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC: Rf 0.36 (クロロホルム:メタノール=10:1) ;

20 NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.52 (1H, s), 8.86 (1H, s), 8.32 (1H, t, J=8.4Hz), 7.74 (2H, d, J=8.4Hz), 7.31 (5H, m), 7.24 (2H, d, J=8.4Hz), 4.46 (1H, d, J=12.5Hz), 4.44 (1H, d, J=12.5Hz), 3.59 (1H, dd, J=8.8, 8.8Hz), 3.41 (1H, dd, J=8.8, 5.5Hz), 3.21 (2H, m), 2.44 (1H, m), 2.35 (3H, s), 1.66 (2H, m)。

実施例 2.7

N-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチル-4-(N-(4-メチルフェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド



5

実施例 26 で製造した化合物 (0.24 g) のメタノール (10 ml) 溶液にアルゴン雰囲気下、10%パラジウム-炭素 (0.024 g) を加えた。反応混合物を水素雰囲気下、室温で2時間攪拌した。反応混合物をセライト (商品名) を通してろ過し、ろ液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ (クロロホルム：メタノール=10：1) によって精製し、次の物性値を有する標題化合物 (0.158 g) を得た。

TLC : R_f 0.39 (酢酸エチル：酢酸：水=16：3：2) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 8.41 (1H, m), 7.76 (2H, d, J=8.0Hz), 7.24 (2H, d, J=8.0Hz), 3.52 (1H, m), 3.37 (1H, m), 3.20 (2H, m), 2.35 (3H, s), 2.23 (1H, m), 1.64 (2H, m)。

15

実施例 27 (1) および 27 (2)

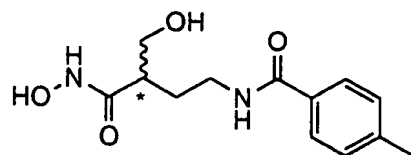
実施例 25 で製造した化合物を液体クロマトグラフィによって分離した化合物を用いて実施例 3 → 実施例 4 → 実施例 27 で示される方法と同様に操作し、以下に示した化合物を得た。

20

実施例 27 (1)

N-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチル-4-(N-(4-メチルフェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド

25

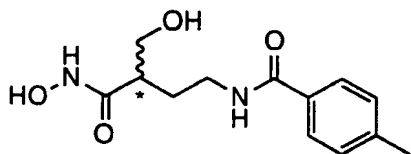


(式中、*はRまたはS体であることを表わす。現在までのところ、立体構造決定されていない。しかし、実施例27(2)の逆の立体を表わす。)

- 5 TLC : R_f 0.17 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1) ;
 NMR (CD₃OD) : δ 7.70 (2H, d, J=8.2Hz), 7.26 (2H, d, J=8.2Hz), 3.79-3.52 (2H, m), 3.50-3.25 (2H, m), 2.38 (3H, s), 2.38-2.25 (1H, m), 1.80 (2H, q-like)。

実施例27(2)

- 10 N-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチル-4-(N-(4-メチルフェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド



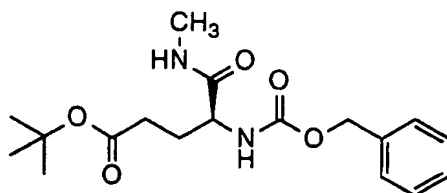
- 15 (式中、*はRまたはS体であることを表わす。現在までのところ、立体構造決定されていない。しかし、実施例27(1)の逆の立体を表わす。)

TLC : R_f 0.17 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1) ;
 NMR (CD₃OD) : δ 7.70 (2H, d, J=8.2Hz), 7.26 (2H, d, J=8.2Hz), 3.79-3.52 (2H, m), 3.50-3.25 (2H, m), 2.38 (3H, s), 2.38-2.25 (1H, m), 1.80 (2H, q-like)。

20

参考例5

4 (S)-メチルアミノカルボニル-4-(N-ベンジルオキシカルボニルアミノ)ブタン酸t-ブチルエステル



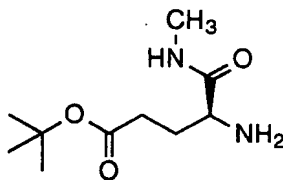
4 (S) -カルボキシ-4- (N-ベンジルオキシカルボニルアミノ) ブタン
5 ン酸 t-ブチルエステルとメチルアミンを用いて実施例 15 で示される方法と
同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R_f 0.73 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.38-7.31 (5H, m), 6.24 (1H, m), 5.65 (1H, m), 5.10 (2H,
s), 4.20-4.12 (1H, m), 2.81 (3H, d, J=5.0Hz), 2.49-2.24 (2H, m), 2.17-1.85 (2H, m),
10 1.44 (9H, s)。

参考例 6

4 (S) -メチルアミノカルボニル-4-アミノブタン酸 t-ブチルエステ
ル



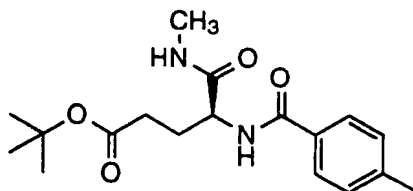
15

実施例 26 で製造した化合物の代わりに参考例 5 で製造した化合物を用いて
実施例 27 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を
得た。

20 TLC : R_f 0.28 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) 。

実施例 28

4 (S) - メチルアミノカルボニル - 4 - (N - (4 - メチルフェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸 t - ブチルエステル



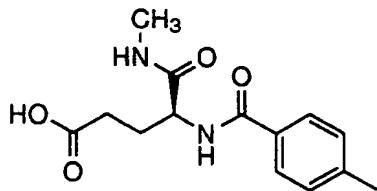
5

参考例 4 で製造した化合物の代わりに参考例 6 で製造した化合物を用いて実施例 1 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R_f 0.46 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10 実施例 2 9

4 (S) - メチルアミノカルボニル - 4 - (N - (4 - メチルフェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸



15

実施例 1 3 で製造した化合物の代わりに実施例 2 8 で製造した化合物を用いて実施例 1 4 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

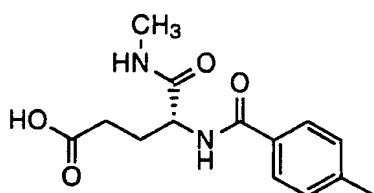
20 NMR (d₆-DMSO) : δ 12.13 (1H, brs), 8.33 (1H, d, J=7.8Hz), 7.86-7.78 (3H, m), 7.26 (2H, d, J=8.1Hz), 4.40-4.25 (1H, m), 2.59 (3H, d, J=4.8Hz), 2.36 (3H, s), 2.30-2.23 (2H, m), 2.05-1.82 (2H, m)。

実施例 29 (1) ~ 29 (3)

メチルアミン化合物の代わりに相当するアミン化合物を用いて参考例 5 → 参考例 6 → 実施例 28 → 実施例 29 で示される方法と同様に操作し、以下に示した化合物を得た。

実施例 29 (1)

4 (R) - メチルアミノカルボニル - 4 - (N - (4 - メチルフェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸

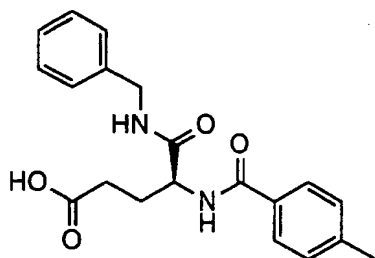


TLC : R_f 0.20 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

NMR (CDCl₃ + CD₃OD) : δ 7.60-7.33 (2H, m), 7.14-7.22 (2H, m), 4.52-4.66 (1H, m), 2.76 (3H, s), 2.30-2.56 (2H, m), 2.34 (3H, s), 1.84-2.22 (2H, m)。

実施例 29 (2)

4 (S) - ベンジルアミノカルボニル - 4 - (N - (4 - メチルフェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸

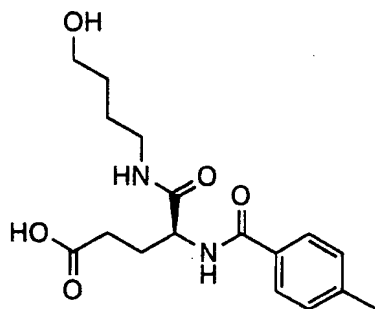


TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 12.10 (1H, brs), 8.44 (2H, d, J=8.0Hz), 7.82 (2H, d, J=8.0Hz), 7.27-7.21 (5H, m), 4.49-4.40 (1H, m), 3.60 (1H, brs), 3.17 (2H, s), 2.36 (3H, s), 2.40-2.25 (2H, m), 2.20-1.95 (2H, m)。

実施例 29 (3)

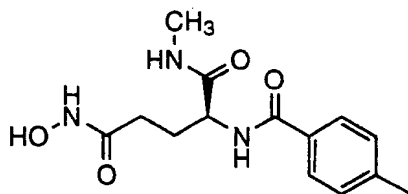
4 (S) - (4-ヒドロキシブチル) アミノカルボニル-4 - (N - (4 -
メチルフェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸



TLC : R_f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1) 。

15 実施例 30

N-ヒドロキシ-4 (S) - メチルアミノカルボニル-4 - (N - (4 -
メチルフェニルカルボニル) アミノ) ブチラミド



実施例 2 で製造した化合物の代わりに実施例 29 で製造した化合物を用いて実施例 3 → 実施例 4 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R_f 0.69 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1) ;

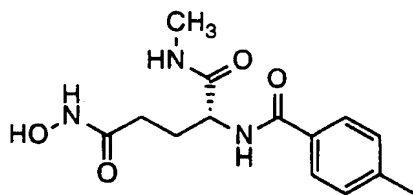
- 5 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.37 (1H, brs), 8.69 (1H, m), 8.43 (1H, d, J=7.6Hz), 7.85-7.79 (3H, m), 7.25 (2H, d, J=8.0Hz), 4.40-4.25 (1H, m), 2.59 (3H, d, J=4.6Hz), 2.06 (3H, s), 2.10-1.85 (4H, m)。

実施例 30 (1) ~ 30 (3)

- 10 実施例 29 で製造した化合物の代わりに実施例 29 (1) ~ 29 (3) で製造した化合物を用いて実施例 30 で示される方法と同様に操作し、以下に示した化合物を得た。

実施例 30 (1)

- 15 N-ヒドロキシ-4 (R) -メチルアミノカルボニル-4 - (N- (4-メチルフェニルカルボニル) アミノ) ブチラミド

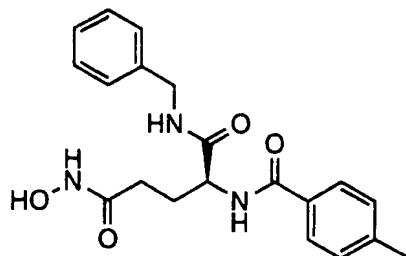


- 20 TLC : R_f 0.30 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;
NMR (CD₃OD) : δ 7.72 (2H, d, J=8Hz), 7.20 (2H, d, J=8Hz), 4.44-4.50 (1H, m), 2.67 (3H, s), 2.31 (3H, s), 2.22-1.85 (4H, m)。

実施例 30 (2)

- 25 N-ヒドロキシ-4 (S) -ベンジルアミノカルボニル-4 - (N- (4-

メチルフェニルカルボニル) アミノ) ブチラミド

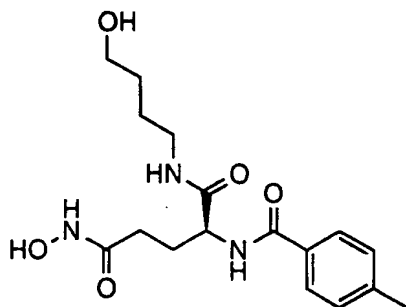


5 TLC : R_f 0.42 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1)。

実施例 30 (3)

N-ヒドロキシ-4 (S) - (4-ヒドロキシブチル) アミノカルボニル-
4 - (N - (4-メチルフェニルカルボニル) アミノ) ブチラミド

10



TLC : R_f 0.23 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 2 : 1) ;

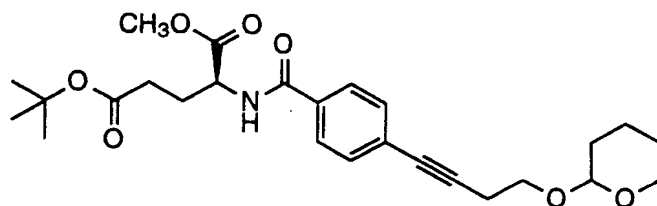
NMR (CDCl₃) : δ 7.74 (2H, d, J=7.5Hz), 7.39 (1H, s), 7.25 (2H, d, J=7.5Hz),

15 4.60-4.43 (1H, m), 3.61-3.56 (2H, m), 3.31-3.15 (2H, m), 2.40 (3H, s), 2.30-2.04 (4H, m), 1.62-1.48 (4H, m)。

実施例 31

4 (S) -メトキシカルボニル-4 - [N - [4 - (4 - (テトラヒドロピ

ラン-2-イルオキシ)-1-ブチニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブタン酸t-ブチルエステル



5

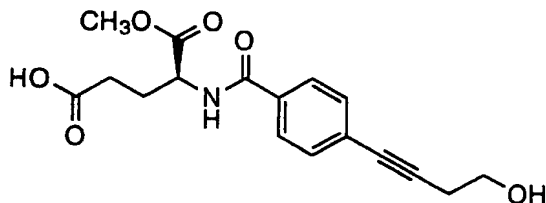
4-(S)-メトキシカルボニル-4-アミノブタン酸t-ブチルエステルと相当する酸ハライドを用いて実施例1で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC: R_f 0.35 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:2);

10 NMR (CDCl₃): δ 7.78 (2H, d, J=8.4Hz), 7.44 (2H, d, J=8.4Hz), 7.21 (3H, s), 3.70-3.50 (2H, m), 2.75 (2H, t, J=6.9Hz), 2.42 (2H, m), 2.30-2.00 (2H, m), 2.00-1.50 (6H, m), 1.42 (9H, s)。

実施例32

15 4-(S)-メトキシカルボニル-4-[N-[4-(4-ヒドロキシ-1-ブチニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブタン酸



20 実施例13で製造した化合物の代わりに実施例31で製造した化合物を用いて実施例14で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

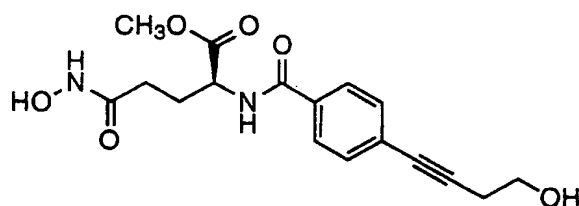
TLC : R_f 0.11 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl₃ + CD₃OD) : δ 8.02 (1H, d, J=7.6Hz), 7.77 (2H, d, J=8.6Hz), 7.44 (2H, d, J=8.6Hz), 4.82-4.70 (1H, m), 3.83-3.69 (5H, m), 2.68 (2H, t, J=6.6Hz), 2.41 (2H, t, J=6.6Hz), 2.26-1.99 (2H, m)。

5

実施例 3 3

N-ヒドロキシ-4 (S)-メトキシカルボニル-4-[N-[4-(4-ヒドロキシ-1-ブチニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド



10

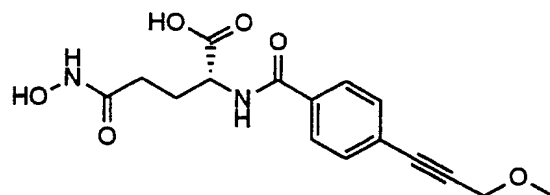
実施例 2 で製造した化合物の代わりに実施例 3 2 で製造した化合物を用いて実施例 3 → 実施例 4 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

15 TLC : R_f 0.30 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 2 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.44 (1H, s), 10.20 (1H, s), 8.89 (1H, d, J=6.6Hz), 7.87 (2H, d, J=7.8Hz), 7.47 (2H, d, J=7.8Hz), 4.41 (1H, m), 3.66 (3H, s), 3.65-3.59 (2H, m), 2.58 (2H, t, J=6.6Hz), 2.18-1.95 (2H, m), 1.28-1.21 (2H, m)。

20 実施例 3 3 (1)

N-ヒドロキシ-4 (R)-カルボニル-4-[N-[4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド



- 4 (R) -tert-ブトキシカルボニル-4-アミノブタン酸メチルエステルと
相当する酸ハライドを用いて実施例 3 1 → 実施例 2 → 実施例 3 3 → 実施例 1 4
5 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

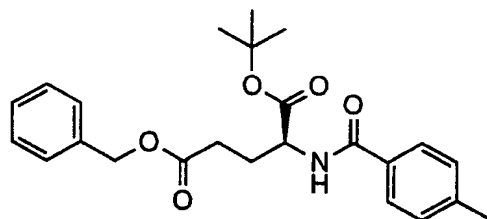
TLC: R_f 0.18 (クロロホルム:メタノール:酢酸:水=85:15:1:1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 7.86(2H, d, J=8.8Hz), 7.53(2H, d, J=8.8Hz), 4.54-4.59(1H, m), 4.34(2H, s), 3.43(3H, s), 2.05-2.36(4H, m)。

10

実施例 3 4

4 (S) -tert-ブトキシカルボニル-4-(N-(4-メチルフェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸ベンジルエステル



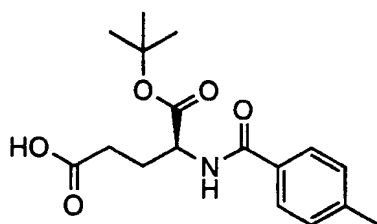
15

4 (S) -tert-ブトキシカルボニル-4-アミノブタン酸ベンジルエステル
と相当する酸ハライドを用いて実施例 1 で示される方法と同様に操作し、次の
物性値を有する標題化合物を得た。

20 TLC: R_f 0.19 (n-ヘキサン:酢酸エチル=4:1)。

実施例 3 5

4 (S) - t - ブトキシカルボニル - 4 - (N - (4 - メチルフェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸



5

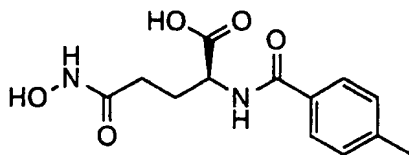
実施例 2 6 で製造した化合物の代わりに実施例 3 4 で製造した化合物を用いて実施例 2 7 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

10 TLC : R_f 0.38 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.70 (2H, d, J=8.2Hz), 7.22 (2H, d, J=8.2Hz), 6.97 (1H, d, J=7.5Hz), 4.71 (1H, m), 2.47 (2H, m), 2.38 (3H, s), 2.28 (1H, m), 2.05 (1H, m), 1.49 (9H, s)。

15 実施例 3 6

N - ヒドロキシ - 4 (S) - カルボキシ - 4 - (N - (4 - メチルフェニルカルボニル) アミノ) ブチラミド



20

実施例 2 で製造した化合物の代わりに実施例 3 5 で製造した化合物を用いて実施例 3 → 実施例 1 4 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標

題化合物を得た。

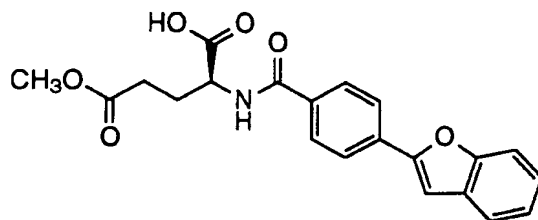
TLC : R_f 0.43 (酢酸エチル : 酢酸 : 水 = 8 : 1 : 1) ;

NMR (CD₃OD) : δ 7.78 (2H, d, J=8.0Hz), 7.28 (2H, d, J=8.0Hz), 4.56 (1H, m), 2.40 (3H, s), 2.00-2.38 (4H, m)。

5

実施例 3 7

4 (S) - カルボキシ - 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン - 2 - イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸メチルエステル



10

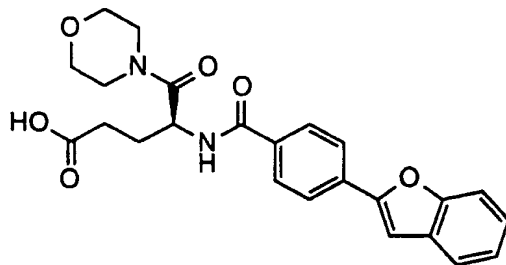
4 (S) - カルボキシ - 4 - アミノブタン酸メチルエステルと参考例 4 で製造した化合物を用いて実施例 1 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

15 TLC : R_f 0.64 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 2 : 1) ;

NMR (CD₃OD) : δ 12.74 (1H, brs), 8.74 (1H, d, J=7.8Hz), 8.04 (4H, s), 7.71-7.58 (3H, m), 7.42-7.26 (2H, m), 4.45 (1H, m), 3.60 (3H, s), 2.51-2.44 (2H, m), 2.26-1.96 (2H, m)。

20 実施例 3 8

4 (S) - (モルホリン - 1 - イル) カルボニル - 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン - 2 - イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸



実施例 14 で製造した化合物の代わりに実施例 37 で製造した化合物を用いて実施例 15 → 実施例 16 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

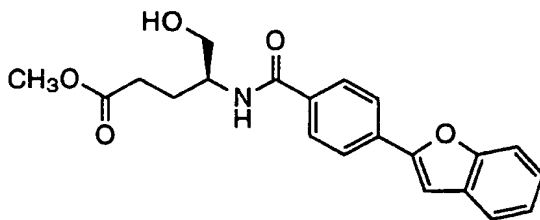
TLC : R_f 0.48 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 12.23 (1H, brs), 8.72 (1H, d, J=8.0Hz), 8.05-8.01 (4H, m), 7.74-7.58 (3H, m), 7.42-7.24 (2H, m), 5.03-4.86 (1H, m), 3.63-3.45 (8H, m), 2.37 (2H, t, J=7.0Hz), 2.04-1.84 (2H, m)。

10

実施例 39

4 (S) - ヒドロキシメチル - 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン - 2 - イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸メチルエステル



15

実施例 37 で製造した化合物 (5.7 g) のテトラヒドロフラン (30 ml) 溶液に 0℃ で N - ヒドロキシスクシミド (2.2 g) とジクロロヘキシルカルボジイミド (4.01 g) を加えた。反応混合物を 0℃ で 5 時間攪拌した。反応混合物をろ過し、ろ液に 0℃ で水素化ホウ素ナトリウム (1.19 g) と水 (5 ml) を加

20

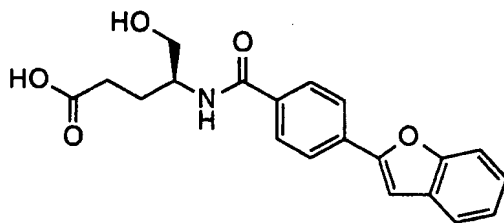
えた。反応混合物を室温で30分間攪拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮し、次の物性値を有する標題化合物(4.89 g)を得た。

5 TLC: R_f 0.21 (n-ヘキサン:酢酸エチル=3:7) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 8.14 (1H, d, J=8.4Hz), 7.99 (4H, s), 7.72-7.60 (2H, m), 7.55 (1H, d, J=0.8Hz), 7.40-7.24 (2H, m), 4.75 (1H, t, J=5.8Hz), 4.10-3.90 (1H, m), 3.56 (3H, s), 3.55-3.39 (2H, m), 2.36 (2H, t, J=7.4Hz), 2.06-1.62 (2H, m)。

10 実施例 40

4 (S)-ヒドロキシメチル-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸



15

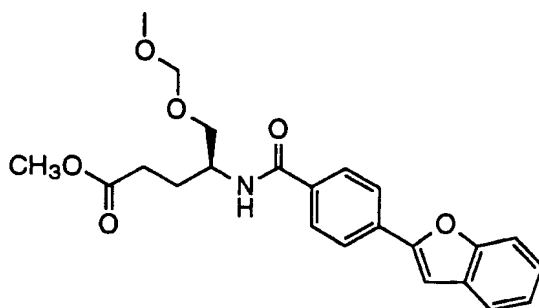
実施例1で製造した化合物の代わりに実施例39で製造した化合物を用いて実施例2で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC: R_f 0.33 (クロロホルム:メタノール:酢酸=190:10:1) ;

20 NMR (d₆-DMSO) : δ 12.10-11.90 (1H, br), 8.14 (1H, d, J=8.8Hz), 8.00 (4H, s), 7.73-7.60 (2H, m), 7.55 (1H, s), 7.41-7.22 (2H, m), 4.80-4.64 (1H, m), 4.10-3.90 (1H, m), 3.54-3.35 (2H, m), 2.28 (2H, t, J=6.8Hz), 2.02-1.60 (2H, m)。

実施例 41

4 (S) -メトキシメチルオキシメチル-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸メチルエステル



5

実施例 8 で製造した化合物の代わりに実施例 39 で製造した化合物を用いて実施例 10 (ベンジルオキシメチルクロライドの代わりにメトキシメチルクロライドを用いて) で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

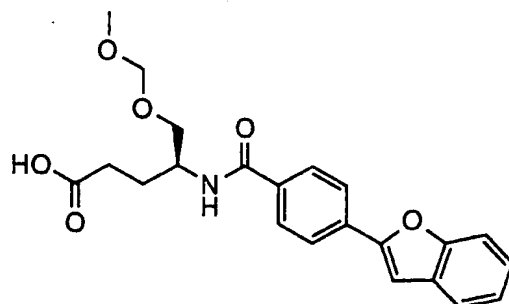
10 TLC : R_f 0.65 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 7) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.94 (2H, d, J=8.8Hz), 7.87 (2H, d, J=8.8Hz), 7.64-7.50 (2H, m), 7.38-7.21 (2H, m), 7.13 (1H, d, J=0.8Hz), 6.78 (1H, d, J=7.8Hz), 4.67 (2H, s), 4.46-4.28 (1H, m), 3.78 (1H, dd, J=10.2, 3.4Hz), 3.65 (1H, dd, J=10.2, 4.4Hz), 3.64 (3H, s), 3.39 (3H, s), 2.62-2.38 (2H, m), 2.16-2.00 (2H, m)。

15

実施例 42

4 (S) -メトキシメチルオキシメチル-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸



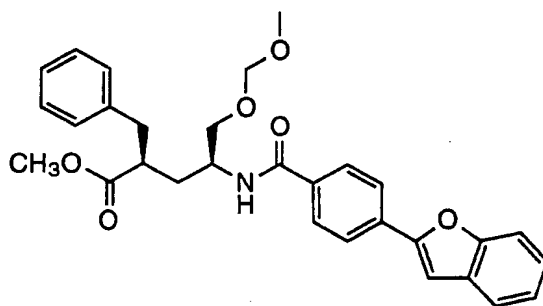
実施例 1 で製造した化合物の代わりに実施例 4 1 で製造した化合物を用いて
実施例 2 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する 標題化合物を得
5 た。

TLC : R_f 0.19 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 12.02 (1H, s), 8.30 (1H, d, J=8.2Hz), 8.00 (4H, s),
7.73-7.60 (2H, m), 7.56 (1H, s), 7.41-7.22 (2H, m), 4.58 (2H, s), 4.26-4.08 (1H, m),
3.62-3.42 (2H, m), 3.32 (3H, s), 3.26 (3H, s), 2.29 (2H, t, J=6.8Hz), 2.02-1.62 (2H,
10 m)。

実施例 4 3

2 (S) -ベンジル-4 (S) -メトキシメチルオキシメチル-4 - (N -
(4 - (ベンゾフラン-2 -イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸メ
15 チルエステル

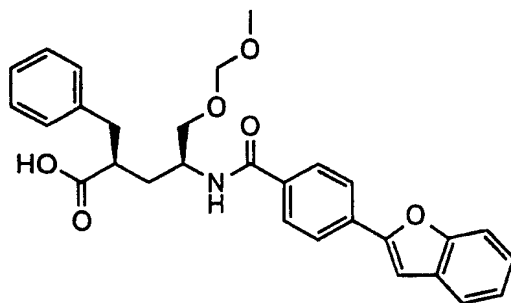


- 1.0 M リチウムビス（トリメチルシリル）アミドのテトラヒドロフラン溶液（0.695 ml）のテトラヒドロフラン（5 ml）溶液に -78°C で実施例 4 1 で製造した化合物（0.474 g）のテトラヒドロフラン（5 ml）溶液を加えた。混合物を -78°C で 1 時間攪拌した後、臭化ベンジル（0.113 ml）を加えた。反応混合物を -78°C で 3 時間攪拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ（*n*-ヘキサン：酢酸エチル=3：2）によって精製し、次の物性値を有する標題化合物（0.429 g）を得た。
- 10 TLC：R_f 0.51（*n*-ヘキサン：酢酸エチル=1：1）；
- NMR（CDCl₃）： δ 7.96 (2H, d, J=8.8Hz), 7.84 (2H, d, J=8.8Hz), 7.63-7.50 (2H, m), 7.38-7.10 (8H, m), 6.57 (1H, d, J=8.8Hz), 4.64 (1H, d, J=8.8Hz), 4.60 (1H, d, J=8.8Hz), 4.50-4.30 (1H, m), 3.70 (1H, dd, J=10.2, 3.2Hz), 3.59 (1H, dd, J=10.2, 3.8Hz), 3.40 (3H, s), 3.35 (3H, s), 3.04-2.72 (3H, m), 2.19 (1H, ddd, J=14.2, 10.4, 8.4Hz), 1.82 (1H, dt, J=14.2, 4.4Hz)。
- 15

実施例 4 4

2 (S)-ベンジル-4 (S)-メトキシメチルオキシメチル-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸

20



実施例 1 で製造した化合物の代わりに実施例 4 1 で製造した化合物を用いて

実施例 2 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R_f 0.31 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.85 (2H, d, J=8.8Hz), 7.79 (2H, d, J=8.8Hz), 7.58-7.45
 5 (2H, m), 7.36-7.10 (7H, m), 7.04 (1H, d, J=0.8Hz), 6.73 (1H, d, J=8.8Hz), 4.60 (1H, d, J=8.8Hz), 4.56 (1H, d, J=8.8Hz), 4.50-4.30 (1H, m), 3.70 (1H, dd, J=10.6, 3.2Hz), 3.57 (1H, dd, J=10.6, 3.8Hz), 3.29 (3H, s), 3.11-2.95 (1H, m), 2.90-2.75 (2H, m), 2.24-2.01 (1H, m), 1.90-1.72 (1H, m)。

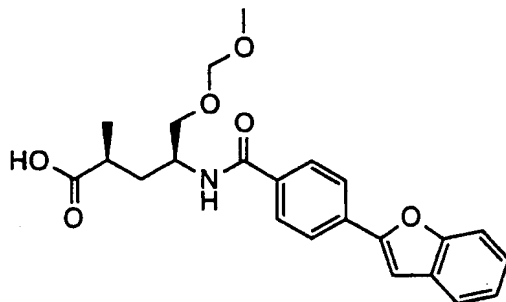
10 実施例 44 (1) ~ 44 (29)

参考例 4 で製造した化合物の代わりに相当する化合物を用いて実施例 37 → 実施例 39 → 実施例 41 (メトキシメチルクロライドの代わりに相当する化合物を用いる場合もある。) → 実施例 43 (臭化ベンジルの代わりに相当する化合物を用いる。) → 実施例 44 で示される方法と同様に操作し、以下に示した
 15 化合物を得た。

実施例 44 (1)

2 (S) - メチル - 4 (S) - メトキシメチルオキシメチル - 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン - 2 - イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸

20

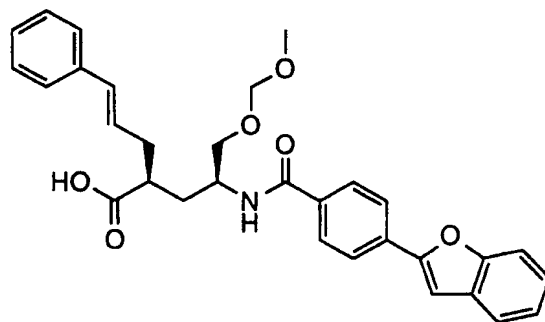


TLC : R_f 0.25 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.89 (2H, d, J=8.8Hz), 7.83 (2H, d, J=8.8Hz), 7.62-7.50 (2H, m), 7.37-7.20 (2H, m), 7.09 (1H, d, J=1.0Hz), 6.63 (1H, d, J=8.8Hz), 4.65 (2H, s), 4.55-4.36 (1H, m), 3.75 (1H, dd, J=10.2, 3.2Hz), 3.62 (1H, dd, J=10.2, 4.0Hz), 3.38 (3H, s), 2.70-2.50 (1H, m), 2.23 (1H, ddd, J=14.0, 11.0, 8.2Hz), 1.72 (1H, ddd, J=14.0, 6.0, 4.4Hz), 1.30 (3H, d, J=6.8Hz)。

実施例 4 4 (2)

2 (S) - (3-フェニル-2-プロペニル) - 4 (S) - メトキシメチル
オキシメチル-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボ
10 ニル)アミノ)ブタン酸

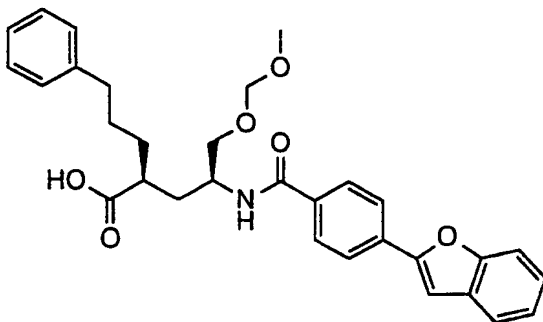


TLC : R_f 0.44 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 7) ;
15 NMR (d₆-DMSO) : δ 12.23 (1H, s), 8.34 (1H, d, J=8.4Hz), 8.00 (4H, s),
7.74-7.61 (2H, m), 7.57 (1H, s), 7.41-7.18 (7H, m), 6.43 (1H, d, J=15.6Hz), 6.20
(1H, dt, J=15.6, 6.4Hz), 4.57 (2H, s), 4.40-4.20 (1H, m), 3.62-3.48 (2H, m), 3.23
(3H, s), 2.60-2.40 (3H, m), 1.92-1.80 (2H, m)。

20 実施例 4 4 (3)

2 (S) - (3-フェニルプロピル) - 4 (S) - メトキシメチルオキシメ
チル-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)ア

ミノ) ブタン酸



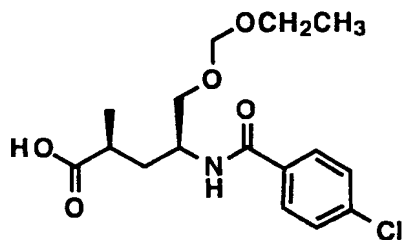
5 TLC : R_f 0.44 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 7) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.85 (2H, d, J=8.8Hz), 7.79 (2H, d, J=8.8Hz), 7.60-7.44 (2H, m), 7.34-7.06 (7H, m), 7.03 (1H, d, J=0.8Hz), 6.69 (1H, d, J=8.8Hz), 4.62 (1H, d, J=8.8Hz), 4.60 (1H, d, J=8.8Hz), 4.48-4.28 (1H, m), 3.73 (1H, dd, J=10.2, 3.4Hz), 3.59 (1H, dd, J=10.2, 4.0Hz), 3.34 (3H, s), 2.68-2.42 (3H, m), 2.21-2.00 (1H, m),
10 1.86-1.52 (5H, m)。

実施例 44 (4)

2 (S) - メチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸

15



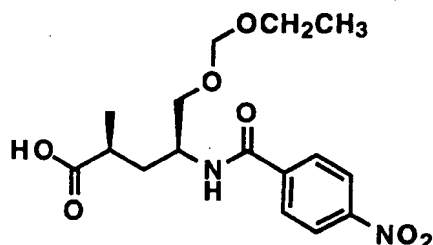
TLC : R_f 0.46 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 12.06 (1H, s), 8.24 (1H, d, J = 8.7Hz), 7.83 (2H, d, J =

8.4Hz), 7.51 (2H, d, $J = 8.4\text{Hz}$), 4.57 (2H, s), 4.24-4.13 (1H, m), 3.52-3.42 (4H, m), 2.37-2.25 (1H, m), 1.92-1.80 (1H, m), 1.63-1.52 (1H, m), 1.06 (3H, t, $J = 6.9\text{Hz}$), 1.05 (3H, d, $J = 6.9\text{Hz}$).

5 実施例 4 4 (5)

2 (S) - メチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - ニトロ
フェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸



10

TLC : R_f 0.45 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

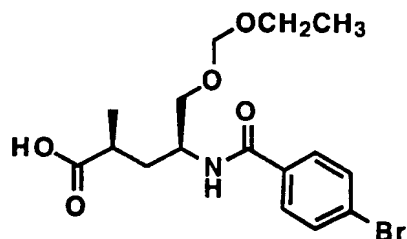
NMR (CDCl₃) : δ 8.27 (d, $J = 9.0\text{Hz}$, 2H), 7.96 (d, $J = 9.0\text{Hz}$, 2H), 6.89 (brd, $J = 9.0\text{Hz}$, 1H), 4.73 (d, $J = 7.0\text{Hz}$, 1H), 4.68 (d, $J = 7.0\text{Hz}$, 1H), 4.40 (m, 1H), 3.78 (dd, $J = 10.6, 3.2\text{Hz}$, 1H), 3.68-3.55 (m, 3H), 2.55 (m, 1H), 2.16 (ddd, $J = 14.4, 10.2, 7.6\text{Hz}$, 1H), 1.70 (ddd, $J = 14.4, 5.8, 5.0\text{Hz}$, 1H), 1.28 (d, $J = 7.0\text{Hz}$, 3H), 1.20 (t, $J = 7.0\text{Hz}$, 3H)。

15

実施例 4 4 (6)

2 (S) - メチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - ブロモ
フェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸

20

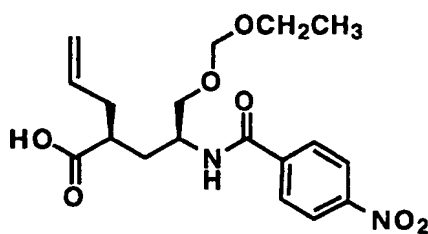


TLC : R f 0.47 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.65 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.8Hz, 2H), 6.67 (brd, J = 9.2Hz, 1H), 4.72 (d, J = 7.0Hz, 1H), 4.67 (d, J = 7.0Hz, 1H), 4.40 (m, 1H), 3.75 (dd, J = 10.4, 3.2Hz, 1H), 3.66-3.55 (m, 3H), 2.55 (m, 1H), 2.16 (ddd, J = 14.4, 10.2, 7.6Hz, 1H), 1.70 (ddd, J = 14.4, 6.6, 4.8Hz, 1H), 1.27 (d, J = 7.0Hz, 3H), 1.20 (t, J = 7.0Hz, 3H)。

10 実施例 4 4 (7)

2 (S) - アリル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸



15

TLC : R f 0.31 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

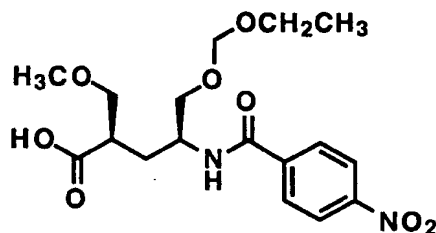
NMR (CDCl₃) : δ 8.25 (d, J = 8.7Hz, 2H), 7.94 (d, J = 8.7Hz, 2H), 6.92 (d, J = 8.7Hz, 1H), 5.82-5.68 (m, 1H), 5.14-5.06 (m, 2H), 4.73 (d, J = 6.9Hz, 1H), 4.68 (d, J = 6.9Hz, 1H), 4.45-4.32 (m, 1H), 3.79 (dd, J = 10.2, 3.3Hz, 1H), 3.66-3.56 (m, 3H), 2.63-2.31 (m, 3H), 2.14-2.03 (m, 1H), 1.82 (dt, J = 14.1, 5.4Hz, 1H), 1.20 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

20

実施例 4 4 (8)

2 (R) - メトキシメチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸

5

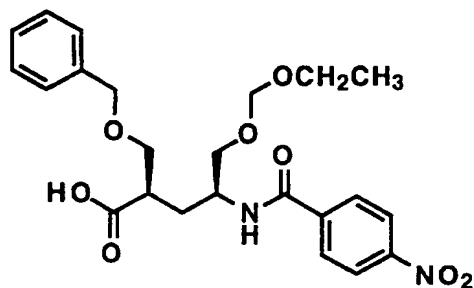


TLC : R_f 0.24 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 8.25 (d, J = 8.7Hz, 2H), 7.95 (d, J = 8.7Hz, 2H), 7.11 (d, J = 8.4Hz, 1H), 4.73 (d, J = 5.7Hz, 1H), 4.67 (d, J = 5.7Hz, 1H), 4.42-4.31 (m, 1H), 3.80 (dd, J = 10.2, 3.3Hz, 1H), 3.69-3.57 (m, 5H), 3.39 (s, 3H), 2.82-2.70 (m, 1H), 2.17 (ddd, J = 14.4, 10.2, 8.1Hz, 1H), 1.88 (dt, J = 14.4, 5.1Hz, 1H), 1.20 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

15 実施例 4 4 (9)

2 (R) - ベンジルオキシメチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸



20

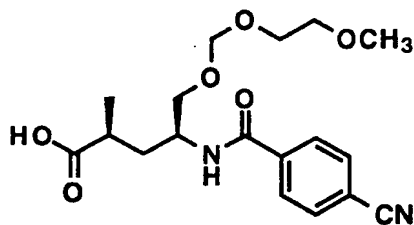
TLC : R_f 0.41 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 8.24 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.93 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.41-7.20 (m, 5H), 7.01 (d, J = 8.8Hz, 1H), 4.72 (d, J = 7.4Hz, 1H), 4.67 (d, J = 7.4Hz, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.43-4.25 (m, 1H), 3.82-3.52 (m, 6H), 2.89-2.70 (m, 1H), 2.19 (ddd, J = 14.8, 10.2, 8.0Hz, 1H), 1.70 (dt, J = 14.8, 5.0Hz, 1H), 1.19 (t, J = 7.0Hz, 3H)。

実施例 4 4 (10)

2 (S) - メチル - 5 - (2 - メトキシエトキシ) メトキシ - 4 (S) - [N - (4 - シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸

10

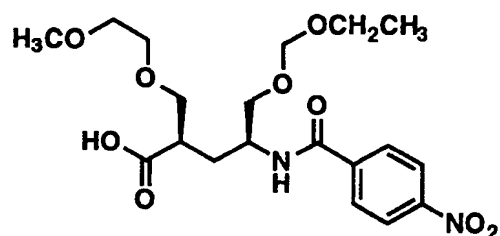


TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.91 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.07 (d, J = 9.0Hz, 1H), 4.75 (d, J = 6.9Hz, 1H), 4.70 (d, J = 6.9Hz, 1H), 4.45-4.34 (m, 1H), 3.84 (dd, J = 10.5, 3.3Hz, 1H), 3.78-3.60 (m, 3H), 3.54-3.51 (m, 2H), 3.29 (s, 3H), 2.61-2.49 (m, 1H), 2.15 (ddd, J = 14.1, 10.2, 7.5Hz, 1H), 1.70 (ddd, J = 14.1, 6.6, 5.1Hz, 1H), 1.20 (d, J = 6.9Hz, 3H)。

実施例 4 4 (1 1)

2 (R) - (2 - メトキシエトキシ) メチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) -
 - [N - (4 - ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸



5

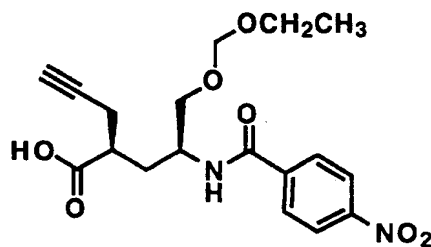
TLC : Rf 0.17 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 8.26 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.97 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.08 (d, J = 8.8Hz, 1H), 4.75-4.62 (m, 2H), 4.44-4.28 (m, 1H), 3.82-3.48 (m, 10H), 3.37 (s, 3H), 2.90-2.66 (m, 1H), 2.21 (ddd, J = 14.4, 10.0, 8.6Hz, 1H), 1.92 (dt, J = 14.4, 4.8Hz, 1H), 1.20 (t, J = 7.0Hz, 3H)。

10

実施例 4 4 (1 2)

2 (S) - (2 - プロピニル) - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N -
 15 (4 - ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸



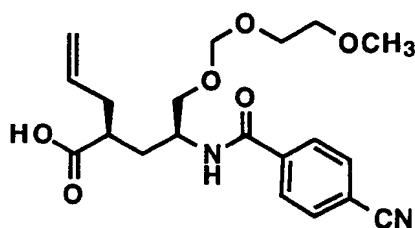
TLC : Rf 0.30 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

20 NMR (CDCl₃) : δ 8.28 (d, J = 9.0Hz, 2H), 7.96 (d, J = 9.0Hz, 2H), 6.98 (d, J = 8.7Hz, 1H), 4.75 (d, J = 6.9Hz, 1H), 4.70 (d, J = 6.9Hz, 1H), 4.50-4.38 (m, 1H),

3.84 (dd, $J = 10.5, 3.0\text{Hz}$, 1H), 3.70-3.55 (m, 3H), 2.80-2.40 (m, 3H), 2.28-2.10 (m, 1H), 2.10-1.95 (m, 2H), 1.21 (t, $J = 7.2\text{Hz}$, 3H)。

実施例 4 4 (13)

- 5 2 (S) - アリル - 5 - (2 - メトキシエトキシ) メトキシ - 4 (S) - [N - (4 - シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸

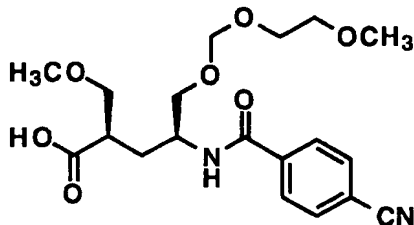


- 10 T L C : R f 0.26 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;
 NMR (CDCl_3) : δ 7.90 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 2H), 7.71 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 2H), 7.10 (d, $J = 9.0\text{Hz}$, 1H), 5.82-5.66 (m, 1H), 5.16-5.03 (m, 2H), 4.75 (d, $J = 6.9\text{Hz}$, 1H), 4.70 (d, $J = 6.9\text{Hz}$, 1H), 4.38 (m, 1H), 3.85 (dd, $J = 10.5, 3.6\text{Hz}$, 1H), 3.80-3.58 (m, 3H), 3.54 (t, $J = 4.5\text{Hz}$, 2H), 3.31 (s, 3H), 2.62-2.50 (m, 1H), 2.49-2.30 (m, 2H), 2.07 (dt, $J = 14.4, 9.0\text{Hz}$, 1H), 1.83 (dt, $J = 14.4, 5.4\text{Hz}$, 1H)。
- 15

実施例 4 4 (14)

- 2 (S) - メトキシメチル - 5 - (2 - メトキシエトキシ) メトキシ - 4 (S) - [N - (4 - シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸

20

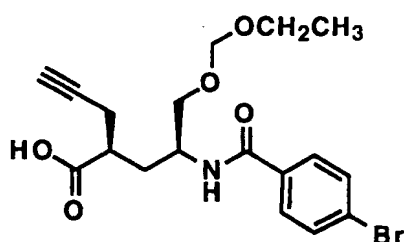


TLC : Rf 0.35 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CD₃OD) : δ 7.94 (d, J = 8.7Hz, 2H), 7.82 (d, J = 8.7Hz, 2H), 4.71 (d, J = 6.6Hz, 1H), 4.68 (d, J = 6.6Hz, 1H), 4.39-4.31 (m, 1H), 3.68-3.49 (m, 8H), 3.32 (s, 3H), 3.31 (s, 3H), 2.76-2.66 (m, 1H), 2.08-1.86 (m, 2H)。

実施例 44 (15)

2 (S) - (2-プロピニル) - 5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸

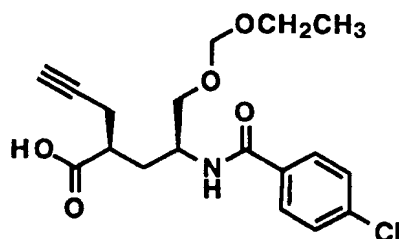


TLC : Rf 0.36 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.64 (d, J = 8.6Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.6Hz, 2H), 6.82 (d, J = 9.0Hz, 1H), 4.72 (d, J = 6.9Hz, 1H), 4.69 (d, J = 6.9Hz, 1H), 4.50-4.35 (m, 1H), 3.80 (dd, J = 10.4, 3.2Hz, 1H), 3.70-3.55 (m, 3H), 2.78-2.45 (m, 3H), 2.25-2.10 (m, 1H), 2.10-1.95 (m, 2H), 1.20 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

実施例 44 (16)

2 (S) - (2-プロピニル) - 5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸

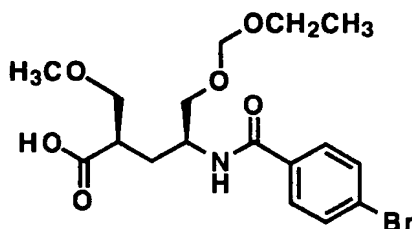


TLC : R f 0.36 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.71 (d, J = 8.7Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.7Hz, 2H), 6.81 (d, J = 8.7Hz, 1H), 4.73 (d, J = 6.8Hz, 1H), 4.69 (d, J = 6.8Hz, 1H), 4.50-4.35 (m, 1H), 3.80 (dd, J = 10.2, 3.0Hz, 1H), 3.70-3.55 (m, 3H), 2.78-2.45 (m, 3H), 2.25-2.10 (m, 1H), 2.10-1.95 (m, 2H), 1.20 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

実施例 4 4 (1 7)

10 2 (R) - メトキシメチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - プロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸

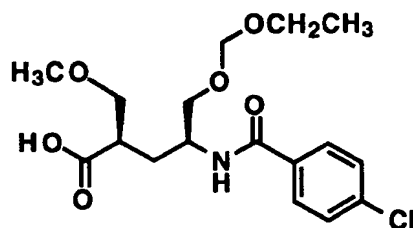


15 TLC : R f 0.39 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CD₃OD) : δ 7.73-7.69 (m, 2H), 7.65-7.59 (m, 2H), 4.67 (s, 2H), 4.37-4.28 (m, 1H), 3.63-3.53 (m, 6H), 3.32 (s, 3H), 2.75-2.64 (m, 1H), 1.96-1.89 (m, 2H), 1.15 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

20 実施例 4 4 (1 8)

2 (R) - メトキシメチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸



5

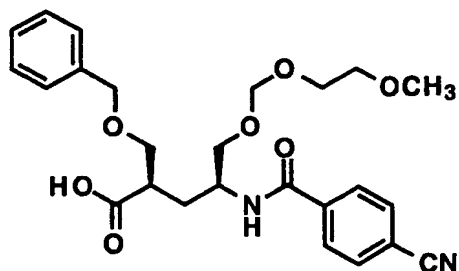
TLC : R_f 0.32 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CD₃OD) : δ 7.78 (d, J = 8.7Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.7Hz, 2H), 4.66 (s, 2H), 4.37-4.27 (m, 1H), 3.63-3.54 (m, 6H), 3.32 (s, 3H), 2.74-2.62 (m, 1H), 1.97-1.88 (m, 2H), 1.15 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

10

実施例 44 (19)

2 (R) - ベンジルオキシメチル - 5 - (2 - メトキシエトキシ) メトキシ - 4 (S) - [N - (4 - シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸



15

TLC : R_f 0.48 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

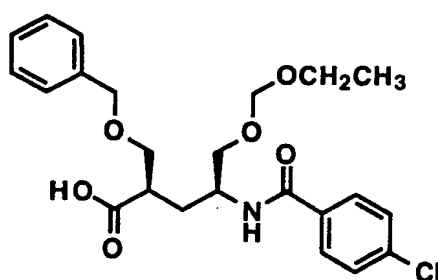
NMR (CDCl₃) : δ 7.87 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.31 (m, 5H), 7.16 (brd, J = 9.0Hz, 1H), 4.74 (d, J = 7.2Hz, 1H), 4.69 (d, J = 7.2Hz, 1H), 4.55 (s, 2H), 4.34 (m, 1H), 3.83 (dd, J = 10.2, 3.6Hz, 1H), 3.77-3.66 (m, 4H), 3.62

20

(dd, $J = 10.2, 4.2\text{Hz}$, 1H), 3.51 (t, $J = 4.5\text{Hz}$, 2H), 3.29 (s, 3H), 2.79 (m, 1H), 2.15 (ddd, $J = 14.1, 9.6, 7.5\text{Hz}$, 1H), 1.91 (ddd, $J = 14.1, 5.4, 5.4\text{Hz}$, 1H)。

実施例 4 4 (20)

- 5 2 (R) - ベンジルオキシメチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸

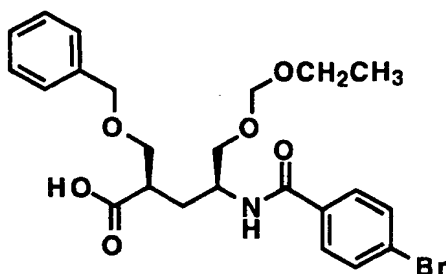


- 10 T L C : R f 0.50 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;
 N M R (CDCl₃) : δ 7.69 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2H), 7.35 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2H), 7.31 (m, 5H), 6.81 (brd, $J = 8.8\text{Hz}$, 1H), 4.70 (d, $J = 7.5\text{Hz}$, 1H), 4.66 (d, $J = 7.5\text{Hz}$, 1H), 4.55 (s, 2H), 4.33 (m, 1H), 3.80-3.50 (m, 6H), 2.80 (m, 1H), 2.15 (ddd, $J = 14.2, 9.8, 7.6\text{Hz}$, 1H), 1.89 (ddd, $J = 14.2, 5.2, 5.2\text{Hz}$, 1H), 1.17 (t, $J = 7.4\text{Hz}$, 3H)。

15

実施例 4 4 (21)

- 2 (R) - ベンジルオキシメチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸

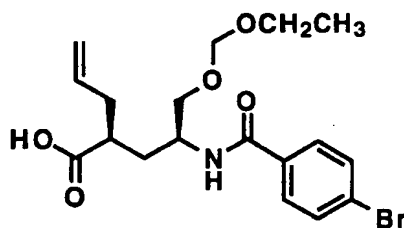


TLC : R f 0.50 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.62 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.31 (m, 5H), 6.81 (brd, J = 8.8Hz, 1H), 4.70 (d, J = 7.0Hz, 1H), 4.65 (d, J = 7.0Hz, 1H), 4.54 (s, 2H), 4.33 (m, 1H), 3.80-3.50 (m, 6H), 2.79 (m, 1H), 2.15 (ddd, J = 14.2, 9.8, 7.6Hz, 1H), 1.89 (ddd, J = 14.2, 5.2, 5.2Hz, 1H), 1.18 (t, J = 7.4Hz, 3H)。

実施例 4 4 (2 2)

10 2 (S) - アリル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸



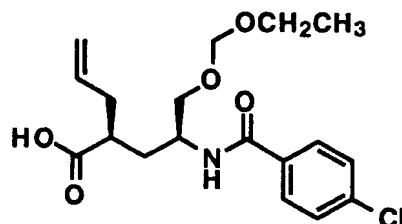
15 TLC : R f 0.43 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.63 (d, J = 8.7Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.7Hz, 2H), 6.72 (d, J = 9.0Hz, 1H), 5.83-5.65 (m, 1H), 5.18-5.02 (m, 2H), 4.71 (d, J = 6.8Hz, 1H), 4.67 (d, J = 6.8Hz, 1H), 4.45-4.30 (m, 1H), 3.76 (dd, J = 10.4, 3.2Hz, 1H), 3.70-3.50 (m, 3H), 2.62-2.50 (m, 1H), 2.50-2.25 (m, 2H), 2.18-2.00 (m, 1H), 1.81 (td, J = 14.1, 5.1Hz, 1H), 1.20 (t, J = 7.1Hz, 3H)。

実施例 4 4 (2 3)

2 (S) - アリル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - クロロ
フェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸

5

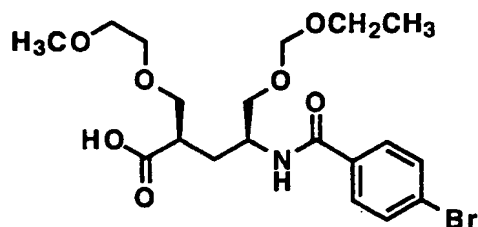


TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.70 (d, J = 8.7Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.7Hz, 2H), 6.73 (d, J = 9.0Hz, 1H), 5.82-5.65 (m, 1H), 5.18-5.02 (m, 2H), 4.71 (d, J = 6.8Hz, 1H), 4.67 (d, J = 6.8Hz, 1H), 4.45-4.30 (m, 1H), 3.76 (dd, J = 10.5, 3.3Hz, 1H), 3.70-3.50 (m, 3H), 2.62-2.50 (m, 1H), 2.50-2.25 (m, 2H), 2.18-2.00 (m, 1H), 1.81 (td, J = 14.1, 5.3Hz, 1H), 1.20 (t, J = 6.9Hz, 3H)。

15 実施例 4 4 (2 4)

2 (R) - (2 - メトキシエトキシ) メチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) -
[N - (4 - ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸



20

TLC : R_f 0.41 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

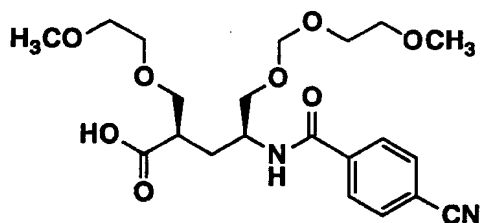
NMR (CDCl_3) : δ 7.65 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2H), 7.54 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2H), 6.85 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 1H), 4.70 (d, $J = 7.0\text{Hz}$, 1H), 4.66 (d, $J = 7.0\text{Hz}$, 1H), 4.42-4.27 (m, 1H), 3.78-3.50 (m, 10H), 3.35 (s, 3H), 2.83-2.70 (m, 1H), 2.18 (ddd, $J = 14.0, 9.8, 7.0\text{Hz}$, 1H), 1.82 (ddd, $J = 14.0, 5.6, 4.4\text{Hz}$, 1H), 1.18 (t, $J = 7.4\text{Hz}$, 3H)。

5

実施例 4 4 (2 5)

2 (R) - (2-メトキシエトキシ) メチル-5 - (2-メトキシエトキシ) メトキシ-4 - (S) - [N - (4-シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸

10

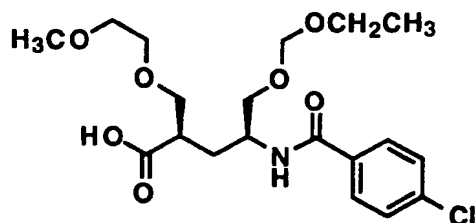


TLC : R_f 0.16 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (CDCl_3) : δ 7.91 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 2H), 7.71 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 2H), 7.20 (d, $J = 8.7\text{Hz}$, 1H), 4.75 (d, $J = 6.9\text{Hz}$, 1H), 4.70 (d, $J = 6.9\text{Hz}$, 1H), 4.42-4.31 (m, 1H), 3.84 (dd, $J = 10.5, 3.9\text{Hz}$, 1H), 3.78-3.60 (m, 7H), 3.57-3.50 (m, 4H), 3.36 (s, 3H), 3.32 (s, 3H), 2.82-2.72 (m, 1H), 2.18 (ddd, $J = 14.4, 10.2, 7.2\text{Hz}$, 1H), 1.85 (dt, $J = 14.4, 5.7\text{Hz}$, 1H)。

20 実施例 4 4 (2 6)

2 (R) - (2-メトキシエトキシ) メチル-5 - エトキシメトキシ-4 (S) - [N - (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸

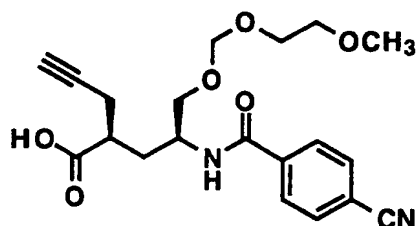


TLC : R f 0.31 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.72 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.8Hz, 2H), 6.84 (d, J = 9.0Hz, 1H), 4.70 (d, J = 7.0Hz, 1H), 4.66 (d, J = 7.0Hz, 1H), 4.43-4.27 (m, 1H), 3.78-3.50 (m, 10H), 3.35 (s, 3H), 2.82-2.69 (m, 1H), 2.19 (ddd, J = 14.4, 10.6, 7.4Hz, 1H), 1.82 (ddd, J = 14.4, 5.6, 4.4Hz, 1H), 1.19 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

実施例 44 (27)

- 10 2 (S) - (2-プロピニル) - 5 - (2-メトキシエトキシ) メトキシ -
4 (S) - [N - (4-シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸



- 15 TLC : R f 0.37 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.92 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.17 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.77 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 4.71 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 4.48-4.32 (m, 1H), 3.89 (dd, J = 10.5, 3.6 Hz, 1H), 3.82-3.60 (m, 3H), 3.55 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 3.31 (s, 3H), 2.78-2.50 (m, 3H), 2.25-2.10 (m, 1H), 2.10-1.95 (m, 2H)。

20

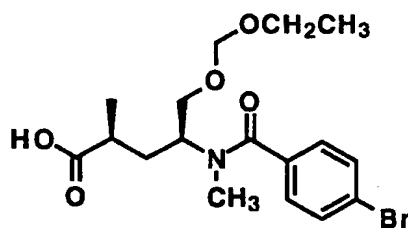
実施例 44 (28) ~ 44 (29)

参考例 4 で製造した化合物の代わりに相当する化合物を用いて実施例 3 7 →
 実施例 3 9 → 実施例 4 1 (メトキシメチルクロライドの代わりに相当する化合
 物を用いる。) → 実施例 4 3 (臭化ベンジルの代わりに相当する化合物を用い
 る。) → 実施例 5 → 実施例 4 4 で示される方法と同様に操作し、以下に示した
 5 化合物を得た。

実施例 4 4 (28)

2 (S) - メチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - メチル - N -
 (4 - ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸

10

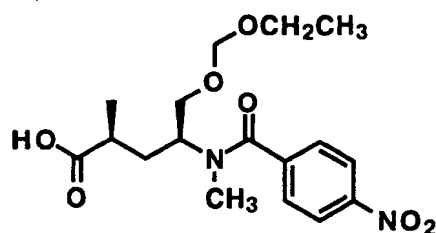


TLC : R_f 0.23 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 12.15 (1H, brs), 7.63-7.56 (2H, m), 7.34-7.25 (2H, m),
 15 4.82-4.72 & 3.79-3.69 (1H, m), 4.59 & 4.55 (2H, s), 3.61-3.37 (4H, m), 2.76 & 2.64 (3H,
 s), 2.08 (1H, sxt, J = 6.9Hz), 2.01-1.91 & 1.51-1.41 & 1.37-1.27 (2H, m), 1.14-1.04
 (3H, m), 0.82 (3H, d, J = 6.9Hz)。

実施例 4 4 (29)

20 2 (S) - メチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - メチル - N -
 (4 - ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸

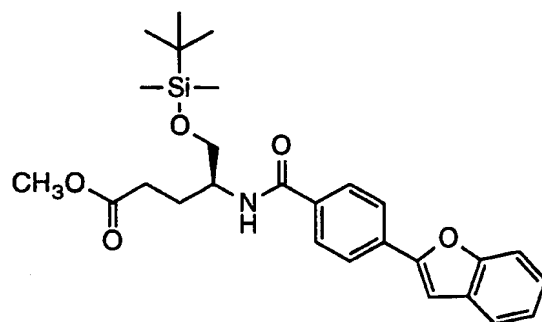


TLC : R_f 0.42 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 8.27 and 8.25 (d and d, J = 8.7Hz and J = 8.7Hz, 2H), 7.68
 5 and 7.58 (d and d, J = 8.7Hz and J = 8.7Hz, 2H), 5.10-4.98 and 3.92-3.80 (m and m,
 1H), 4.76-4.63 (m, 2H), 3.72-3.42 (m, 4H), 2.96 and 2.80 (s and s, 3H), 2.62-2.50
 and 2.27-2.21 (m and m, 1H), 2.12 and 1.59 (ddd and ddd, J = 14.4, 10.5, 6.3Hz and
 14.4, 7.5, 4.2Hz, 1H), 2.02 and 1.41 (dt and dt, J = 14.4, 9.0Hz and 14.4, 5.4Hz, 1H),
 1.32 and 1.08 (d and d, J = 7.2Hz and 6.9Hz, 3H), 1.23 and 1.22 (t and t, J = 7.2 and
 10 7.2Hz, 3H)。

実施例 4 5

4 (S) - t - ブチルジメチルシリルオキシメチル - 4 - (N - (4 - (ベン
 15 ゾフラン - 2 - イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸メチルエステ
 ル



実施例 3 9 で製造した化合物 (0.294 g) のジメチルホルムアミド (5 ml)

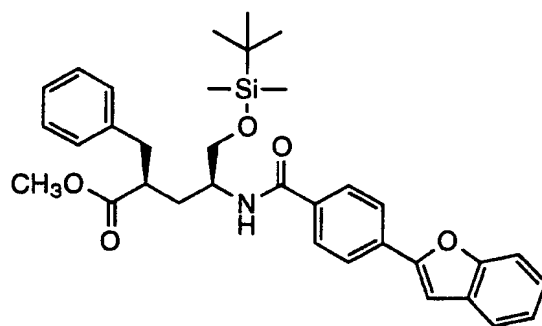
- 溶液にイミダゾール (0.107 g) と *t*-ブチルジメチルシリルクロライド (0.241 g) を加えた。反応混合物を室温で2時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、水、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ (n-ヘキサン :
- 5 酢酸エチル = 3 : 1) によって精製し、次の物性値を有する標題化合物 (0.361 g) を得た。

TLC : R_f 0.83 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

- NMR (CDCl₃) : δ 7.94 (2H, d, J=8.8Hz), 7.84 (2H, d, J=8.8Hz), 7.63-7.52 (2H, m), 7.37-7.20 (3H, m), 7.13 (1H, d, J=0.8Hz), 6.62 (1H, d, J=8.8Hz), 4.30-4.16
- 10 (1H, m), 3.74 (2H, d, J=3.6Hz), 3.64 (3H, s), 2.59-2.38 (2H, m), 2.10-1.92 (2H, m), 0.92 (9H, s), 0.086 (3H, s), 0.066 (3H, s)。

実施例 4 6

- 2 (S)-ベンジル-4 (S)-*t*-ブチルジメチルシリルオキシメチル-
- 15 4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸メチルエステル



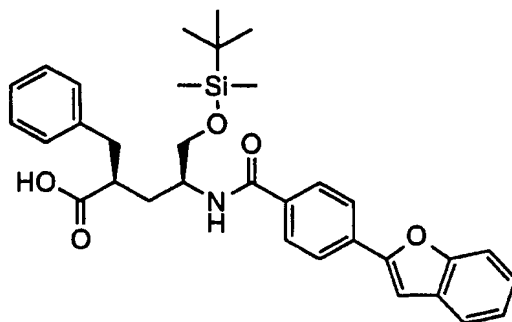
- 20 実施例 4 1 で製造した化合物の代わりに実施例 4 5 で製造した化合物を用いて実施例 4 2 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R_f 0.43 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 7 : 3) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.93 (2H, d, J=8.4Hz), 7.83 (2H, d, J=8.4Hz), 7.63-7.50 (2H, m), 7.38-7.10 (8H, m), 6.35 (1H, d, J=8.8Hz), 4.36-4.17 (1H, m), 3.74-3.60 (2H, m), 3.43 (3H, s), 3.02-2.68 (3H, m), 2.20-2.00 (1H, m), 1.90-1.74 (1H, m),
 5 0.88 (9H, s), 0.038 (3H, s), 0.026 (3H, s)。

実施例 4 7

2 (S) -ベンジル-4 (S) -t-ブチルジメチルシリルオキシメチル-
 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ)
 10 ブタン酸



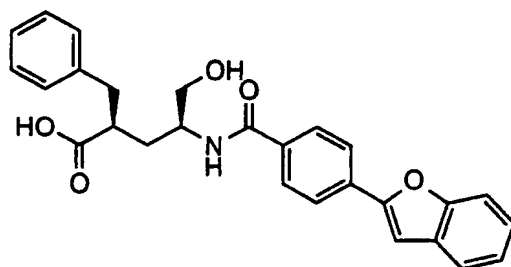
実施例 1 で製造した化合物の代わりに実施例 4 6 で製造した化合物を用いて
 15 実施例 2 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R_f 0.44 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (CD₃OD) : δ 7.97 (2H, d, J=8.4Hz), 7.90 (2H, d, J=8.4Hz), 7.63-7.49 (2H, m), 7.37-7.10 (8H, m), 4.35-4.18 (1H, m), 3.74-3.60 (2H, m), 3.05-2.82 (2H, m),
 20 2.80-2.64 (1H, m), 1.93 (2H, m), 0.87 (9H, s), 0.048 (6H, s)。

実施例 4 8

2 (R) -ベンジル-4 (S) -ヒドロキシメチル-4 - (N - (4 - (ベンゾフラン-2 -イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸



5

実施例 4 7 で製造した化合物 (0.162 g) のテトラヒドロフラン (5 m l) 溶液に室温で 1 M テトラブチルアンモニウムフルオリドのテトラヒドロフラン溶液 (0.4 m l) を加えた。反応混合物を室温で 2 時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ (n - ヘキサン : 酢酸エチル = 9 : 1 ~ 1 : 9) によって精製し、次の物性値を有する標題化合物 (0.088 g) を得た。

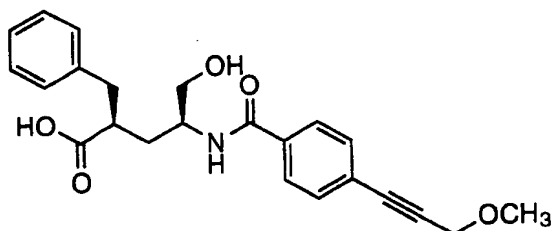
T L C : R f 0.22 (クロロホルム : メタノール = 1 9 : 1) ;

N M R (CD₃OD) : δ 7.92 (4H, s), 7.60-7.42 (2H, m), 7.38-7.06 (8H, m),
 15 4.40-4.20 (1H, m), 3.64 (2H, d, J=5.4Hz), 3.02-2.82 (2H, m), 2.80-2.62 (1H, m),
 2.10-1.75 (2H, m)。

実施例 4 8 (1)

2 (S) -ベンジル-4 (S) -ヒドロキシメチル-4 - (N - (4 - (3 -メトキシ-1 -プロピニル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸

20

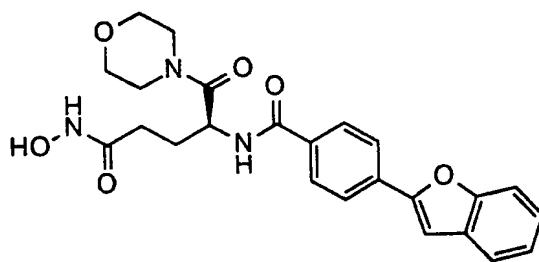


参考例 4 で製造した化合物の代わりに相当する酸ハライドを用いて実施例 3
7 → 実施例 3 9 → 実施例 4 5 → 実施例 4 6 → 実施例 4 7 → 実施例 4 8 で示され
5 る方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R_f 0.21 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1)。

実施例 4 9

N-ヒドロキシ-4 (S) - (モルホリン-1-イル) カルボニル-4 - (N
10 - (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) プチラミ
ド、



15 実施例 2 で製造した化合物の代わりに実施例 3 8 で製造した化合物を用いて
実施例 3 → 実施例 4 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題
化合物を得た。

TLC : R_f 0.39 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.42 (1H, s), 8.75 (1H, d, J=7.6Hz), 8.04 (4H, s),
20 7.74-7.57 (3H, m), 7.42-7.25 (2H, m), 5.00-4.82 (1H, m), 3.71-3.40 (8H, m), 2.19-

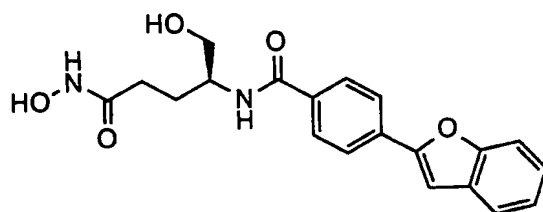
1.82 (4H, m)。

実施例 49 (1) ~ 49 (8)

- 5 実施例 38 で製造した化合物の代わりに実施例 40、実施例 42、実施例 44、実施例 44 (1) ~ 44 (3)、実施例 48、実施例 48 (1) で製造した化合物を用いて実施例 49 で示される方法と同様に操作し、以下に示した化合物を得た。

実施例 49 (1)

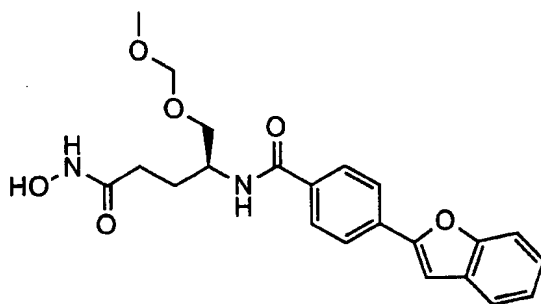
- 10 N-ヒドロキシ-4 (S)-ヒドロキシメチル-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド



- 15 TLC: R_f 0.22 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;
NMR (d₆-DMSO): δ 10.36 (1H, d, J=1.5Hz), 8.67 (1H, d, J=1.5Hz), 8.19 (1H, d, J=8.4Hz), 8.00 (4H, s), 7.73-7.61 (2H, m), 7.57 (1H, d, J=0.8Hz), 7.42-7.23 (2H, m), 4.73 (1H, t, J=5.8Hz), 4.08-3.85 (1H, m), 3.58-3.38 (2H, m), 2.12-1.60 (4H, m)。

20 実施例 49 (2)

- N-ヒドロキシ-4 (S)-メトキシメチルオキシメチル-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド

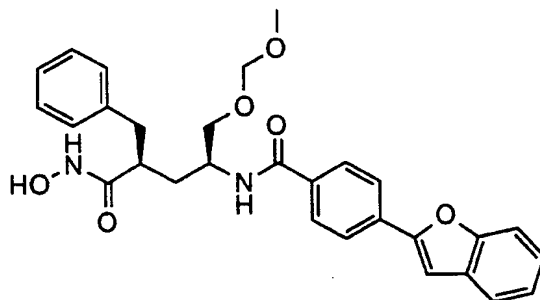


TLC : R_f 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.37 (1H, s), 8.34 (1H, d, J=8.4Hz), 8.00 (4H, s),
 5 7.73-7.61 (2H, m), 7.56 (1H, s), 7.41-7.24 (2H, m), 4.58 (2H, s), 4.23-4.04 (1H, m),
 3.62-3.44 (2H, m), 3.26 (3H, s), 2.12-1.62 (4H, m)。

実施例 49 (3)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-4 (S) -メトキシメチルオキシメ
 10 チル-4 - (N - (4 - (ベンゾフラン-2 -イル) フェニルカルボニル) ア
 ミノ) ブチラミド



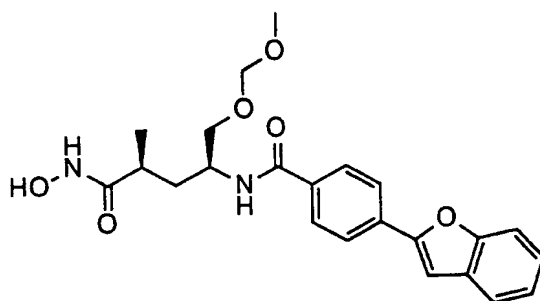
15 TLC : R_f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.37 (1H, s), 8.69 (1H, s), 8.25 (1H, d, J=8.6Hz), 8.01
 (4H, s), 7.72-7.61 (2H, m), 7.57 (1H, s), 7.41-7.09 (7H, m), 4.55 (2H, s), 4.40-4.20
 (1H, m), 3.53 (2H, d, J=5.6Hz), 3.22 (3H, s), 2.79 (2H, d, J=7.4Hz), 2.50-2.34 (1H,

m), 1.90-1.60 (2H, m)。

実施例 49 (4)

N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-4 (S) -メトキシメチルオキシメチ
 ル-4 - (N - (4 - (ベンゾフラン-2 -イル) フェニルカルボニル) アミ
 ノ) ブチラミド



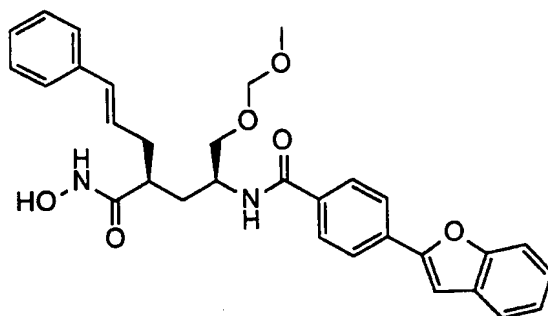
TLC : R_f 0.23 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;
 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.41 (1H, d, J=1.6Hz), 8.68 (1H, d, J=1.6Hz), 8.20 (1H, d, J=8.4Hz), 8.00 (4H, s), 7.74-7.60 (2H, m), 7.56 (1H, d, J=0.8Hz), 7.41-7.22 (2H, m), 4.58 (2H, s), 4.32-4.10 (1H, m), 3.62-3.41 (2H, m), 3.25 (3H, s), 2.30-2.14 (1H, m), 1.82-1.58 (2H, m), 1.05 (3H, d, J=6.6Hz)。

15

実施例 49 (5)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3 -フェニル-2 -プロペニル) -4 (S)
 -メトキシメチルオキシメチル-4 - (N - (4 - (ベンゾフラン-2 -イル)
 フェニルカルボニル) アミノ) ブチラミド

20

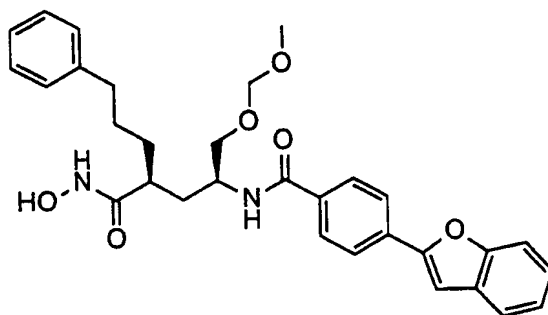


TLC : R_f 0.36 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.50 (1H, s), 8.78 (1H, s), 8.25 (1H, d, J=8.4Hz), 8.00
 5 (4H, s), 7.67 (2H, t, J=8.6Hz), 7.56 (1H, s), 7.40-7.14 (7H, m), 6.41 (1H, d, J=16.0Hz), 6.15 (1H, dt, J=16.0, 5.8Hz), 4.57 (2H, s), 4.32-4.14 (1H, m), 3.62-3.45 (2H, m), 3.24 (3H, s), 2.46-2.22 (3H, m), 1.96-1.78 (2H, m)。

実施例 49 (6)

- 10 N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-フェニルプロピル) - 4 (S) - メトキシメチルオキシメチル-4 - (N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド



15

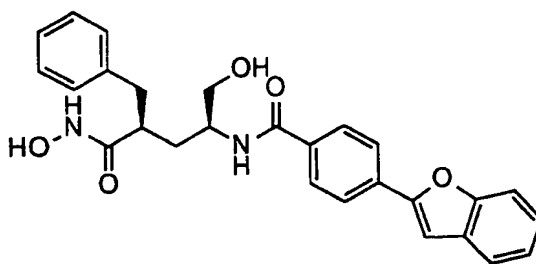
TLC : R_f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.47 (1H, s), 8.82-8.66 (1H, brs), 8.20 (1H, d, J=8.4Hz),

7.99 (4H, s), 7.72-7.61 (2H, m), 7.57 (1H, d, $J=0.6\text{Hz}$), 7.41-7.10 (7H, m), 4.57 (2H, s), 4.23-4.02 (1H, m), 3.60-3.42 (2H, m), 3.24 (3H, s), 2.62-2.40 (2H, m), 2.22-2.06 (1H, m), 1.84-1.64 (2H, m), 1.60-1.38 (4H, m)。

5 実施例 4 9 (7)

N-ヒドロキシ-2 (R) -ベンジル-4 (S) -ヒドロキシメチル-4 -
(N- (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブチ
ラミド



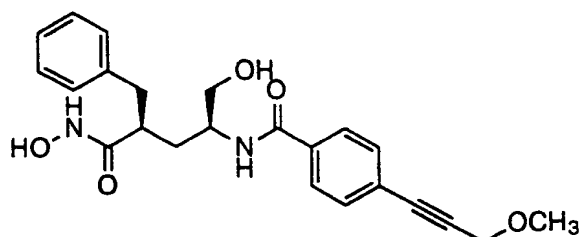
10

TLC : R_f 0.37 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.32 (1H, s), 8.68 (1H, s), 8.08 (1H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 8.02
(4H, s), 7.72-7.62 (2H, m), 7.59 (1H, s), 7.41-7.06 (7H, m), 4.82-4.66 (1H, m),
15 4.24-4.04 (1H, m), 3.60-3.36 (2H, m), 2.92-2.66 (2H, m), 2.50-2.30 (1H, m), 1.92-
1.52 (2H, m)。

実施例 4 9 (8)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-4 (S) -ヒドロキシメチル-4 -
20 (N- (4 - (3-メトキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル) アミノ)
ブチラミド

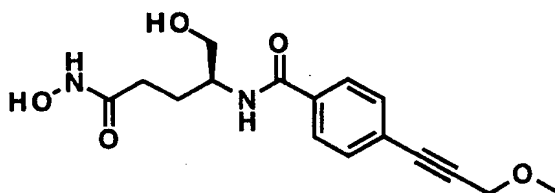


TLC : R_f 0.23 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.28 (1H, brs), 8.62 (1H, brs), 8.04 (1H, d, J=8.4Hz),
 5 7.87 (2H, d, J=8.2Hz), 7.53 (2H, d, J=8.2Hz), 7.24-7.05 (5H, m), 4.69 (1H, t, J=5.7Hz), 4.33 (2H, s), 4.18-4.02 (1H, m), 3.46-3.34 (2H, m), 3.31 (3H, s), 2.75 (2H, d, J=7.0Hz), 2.42-2.26 (1H, m), 1.89-1.52 (2H, m)。

実施例 49 (9)

10 N-ヒドロキシ-5-ヒドロキシ-4(S)-[N-[4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル]アミノ]ペンタンアミド



15 参考例 4 で製造した化合物の代わりに相当する化合物を用いて実施例 37 → 実施例 39 → 実施例 40 → 実施例 49 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

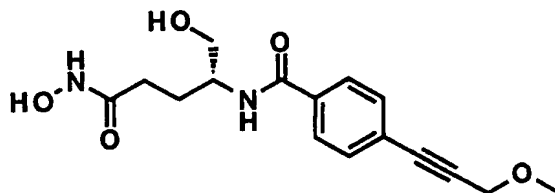
TLC : R_f 0.36 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.35 (1H, s), 10.18 (1H, s), 8.18 (1H, d, J= 8.4Hz), 7.88
 20 (2H, d, J=8.4Hz), 7.55 (2H, d, J=8.4Hz), 4.53 (2H, s), 4.02-3.84 (1H, m), 3.73-3.34 (2H, m), 3.35 (3H, s), 2.07-1.59 (4H, m)。

実施例 49 (10)

N-ヒドロキシ-5-ヒドロキシ-4(R)-[N-[4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル]アミノ]ペンタンアミド

5



4(S)-カルボキシ-4-アミノブタン酸メチルエステルの代わりに、4(R)-カルボキシ-4-アミノブタン酸メチルエステル、および参考例4で製造した化合物の代わりに相当する化合物を用いて、実施例37→実施例39→実施例40→実施例49で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC: R_f 0.28 (クロロホルム:メタノール:酢酸:水=85:15:1:1) ;

15 NMR (CD₃OD) : δ 7.83(2H, d, J=8.4Hz), 7.51(2H, d, J=8.4Hz), 4.34(2H, s), 4.03-4.15(1H, m), 3.62(2H, d, J=5.6Hz), 3.43(3H, s), 2.19(2H, t, J=7.4Hz), 1.77-2.10(2H, m)。

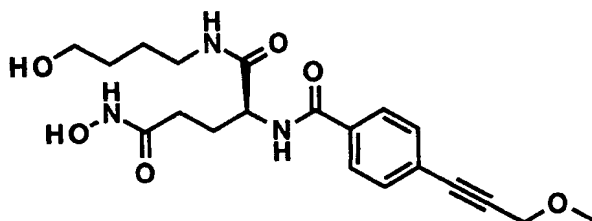
実施例 49 (11) ~ 49 (21)

20 参考例4の代わりに相当する化合物を用いて実施例37→実施例38(相当するアミン化合物を用いる)→実施例49で示される方法と同様に操作し、以下に示した化合物を得た。

実施例 49 (11)

25 N-ヒドロキシ-4(S)-(4-ヒドロキシブチルカルバモイル)-4-

[N- [4- (3-メトキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ]
ブチラミド



5

TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1) ;

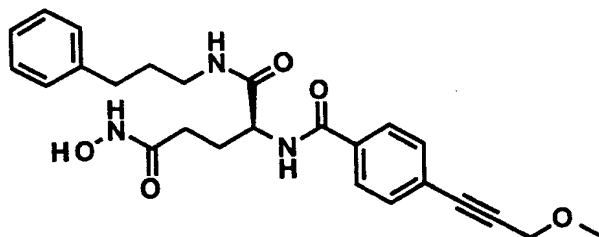
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.41 (1H, s), 8.61 (1H, d, J=7.8Hz), 7.98-7.88 (3H, m),
7.55 (2H, d, J=8.4Hz), 4.44-4.27 (3H, m), 3.38 (2H, t, J=6.2Hz), 3.35 (3H, s), 3.13-
3.00 (2H, m), 2.09-1.83 (4H, m), 1.48-1.34 (4H, m)。

10

実施例 49 (12)

N-ヒドロキシー-4 (S) - (3-フェニルプロピルカルバモイル) - 4 -
[N- [4- (3-メトキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ]
ブチラミド

15



TLC : R_f 0.38 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

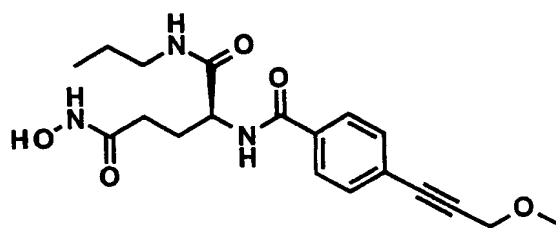
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.41 (1H, s), 8.72 (1H, s), 8.64 (1H, d, J=7.6 Hz),
8.04-7.94 (1H, m), 7.92 (2H, d, J=8.5Hz), 7.55 (2H, d, J=8.5Hz), 7.32-7.14 (5H, m),

20

4.43-4.35 (3H, m), 3.33 (3H, s), 3.16-3.02 (2H, m), 2.62-2.49 (2H, m), 2.14-1.84 (4H, m), 1.80-1.62 (2H, m)。

実施例 49 (13)

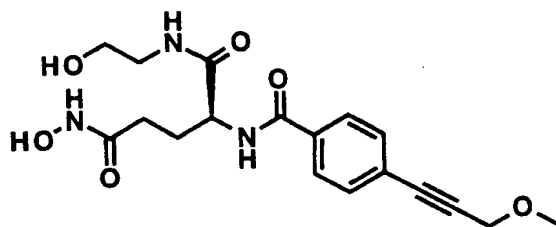
- 5 N-ヒドロキシ-4 (S) -プロピルカルバモイル-4 - [N- [4 - (3-メトキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ] プチラミド



- 10 TLC : R_f 0.23 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.40 (1H, s), 8.71 (1H, s), 8.61 (1H, d, J=7.8Hz), 7.96-7.88 (3H, m), 7.55 (2H, d, J=8.3Hz), 4.43-4.26 (3H, m), 3.32 (3H, s), 3.09-2.95 (2H, m), 2.07-1.79 (4H, m), 1.41 (2H, sextet, J=7.3Hz), 0.83 (3H, t, J=7.3Hz)。

15 実施例 49 (14)

- N-ヒドロキシ-4 (S) - (2-ヒドロキシエチルカルバモイル) -4 - [N- [4 - (3-メトキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ] プチラミド



TLC : R_f 0.09 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

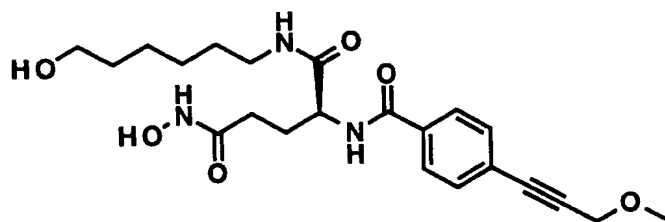
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.39 (1H, s), 8.71 (1H, s), 8.63 (1H, d, J=7.6Hz),
7.97-7.87 (3H, m), 7.56 (2H, d, J=8.2Hz), 4.66 (1H, t, J=5.4Hz), 4.43-4.35 (3H, m),
3.40 (2H, m), 3.33 (3H, s), 3.19-3.08 (2H, m), 2.09-1.83 (4H, m)。

5

実施例 49 (15)

N-ヒドロキシ-4 (S) - (6-ヒドロキシヘキシルカルバモイル) - 4
- [N- [4- (3-メトキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミ
ノ] プチラミド

10

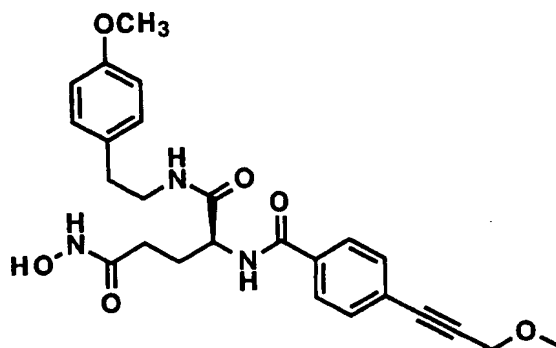


TLC : R_f 0.42 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.37 (1H, s), 8.68 (1H, s), 8.57 (1H, d, J=7.6Hz),
15 7.93-7.83 (3H, m), 7.53 (2H, d, J=8.4Hz), 4.37-4.25 (4H, m), 3.38-3.29 (5H, m),
3.09-2.93 (2H, m), 2.12-1.78 (4H, m), 1.43-1.15 (8H, m)。

実施例 49 (16)

N-ヒドロキシ-4 (S) - [2- (4-メトキシフェニル) エチルカルバ
20 モイル] - 4- [N- [4- (3-メトキシ-1-プロピニル) フェニルカル
ボニル] アミノ] プチラミド

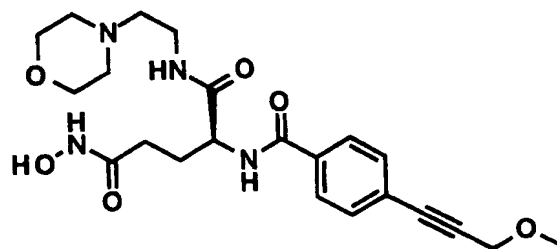


TLC : R_f 0.25 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.40 (1H, s), 8.72 (1H, s), 8.62 (1H, d, J=8.4Hz),
 5 8.00-7.86 (3H, m), 7.60-7.52 (2H, m), 7.10-7.08 (2H, d, J=8.4Hz), 6.82-6.79 (2H, d, J=8.4Hz), 4.40-4.25 (3H, m), 3.70-3.69 (3H, s), 3.35 (3H, s), 3.36-3.15 (2H, m), 2.63 (2H, t, J= 7.3Hz), 2.19-1.82 (4H, m)。

実施例 49 (17)

10 N-ヒドロキシ-4 (S) - (2-モルホリノエチルカルバモイル) - 4 -
 [N- [4 - (3-メトキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ]
 プチラミド



15

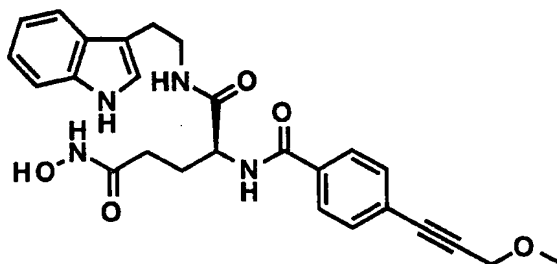
TLC : R_f 0.70 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.32 (1H, s), 8.60 (1H, d, J=7.6Hz), 8.32 (1H, s), 7.92
 (2H, d, J=8.4Hz), 7.83 (1H, t, J=5.5Hz), 7.56 (2H, d, J=8.4Hz), 4.42-4.30 (3H, m),

3.55-3.48 (4H, m), 3.35 (3H, s), 3.23-3.20 (4H, m), 2.39-2.29 (4H, m), 2.21-1.83 (4H, m)。

実施例 49 (18)

- 5 N-ヒドロキシ-4 (S) - [2 - (インドール-3-イル) エチルカルバモイル) - 4 - [N - [4 - (3-メトキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ] プチラミド



10

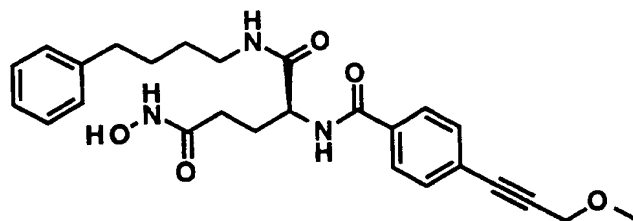
TLC : R_f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.79 (1H, s), 10.41 (1H, s), 8.64 (1H, d, J=7.6Hz), 8.12-8.04 (1H, m), 7.92 (2H, d, J=8.5Hz), 7.61-7.52 (3H, m), 7.32 (1H, d, J=7.6Hz), 7.17-6.92 (3H, m), 4.45-4.35 (3H, m), 3.42-3.33 (4H, m), 2.82 (2H, t, J=7.4Hz),

15 2.17-1.84 (4H, m)。

実施例 49 (19)

- 20 N-ヒドロキシ-4 (S) - (4-フェニルプチルカルバモイル) - 4 - [N - [4 - (3-メトキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ] プチラミド

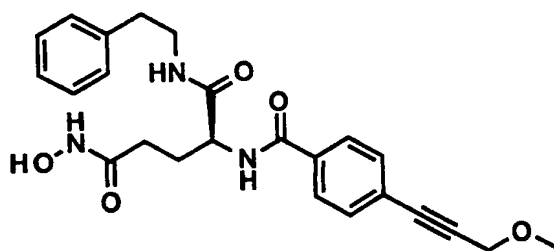


TLC : R f 0.16 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.40 (1H, s), 8.70 (1H, brs), 8.62 (1H, d, J=7.8Hz),
 5 7.98-7.87 (3H, m), 7.55 (2H, d, J=8.5Hz), 7.30-7.14 (5H, m), 4.40-4.34 (3H, m),
 3.35 (3H, s), 3.09 (2H, q, J=6.0Hz), 2.56 (2H, t, J=7.0Hz), 2.12-1.83 (4H, m), 1.64-
 1.34 (4H, m)。

実施例 49 (20)

10 N-ヒドロキシー-4 (S) - (2-フェニルエチルカルバモイル) - 4 - [N
 - [4 - (3-メトキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ] プ
 チラミド



15

TLC : R f 0.36 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

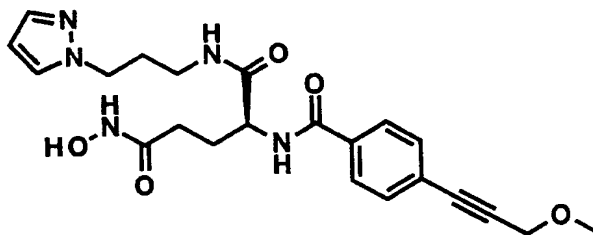
NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.39 (1H, s), 8.72 (1H, s), 8.63 (1H, d, J=8.0Hz), 8.01
 (1H, t, J=5.7Hz), 7.92 (2H, d, J=8.4Hz), 7.57 (2H, d, J=8.4Hz), 7.29-7.14 (5H, m),
 4.39-4.28 (3H, m), 3.35-3.23 (5H, m), 2.71 (2H, t, J=7.5Hz), 2.09-1.82 (4H, m)。

20

実施例 49 (21)

N-ヒドロキシ-4 (S) - [3 - (ピラゾール-1-イル) プロピルカルバモイル] - 4 - [N - [4 - (3-メトキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ] ブチラミド

5



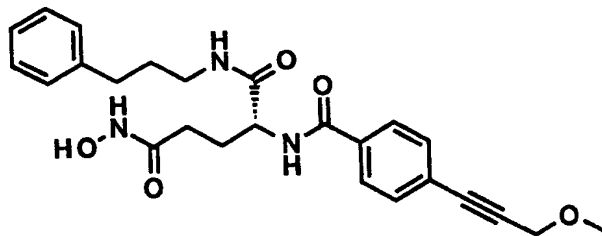
TLC : R_f 0.23 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 9 : 1 : 0.5) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.43 (1H, s), 8.69 (1H, d, J=7.5Hz), 8.06 (1H, t, J=5.6Hz), 7.93 (2H, d, J=8.4Hz), 7.71 (1H, d, J=2.0Hz), 7.56 (2H, d, J=8.4Hz), 7.42 (1H, d, J=2.0Hz), 6.21 (1H, t, J=2.0Hz), 4.37-4.27 (3H, m), 4.11 (2H, t, J=6.8Hz), 3.35 (3H, s), 3.09-2.99 (2H, m), 2.12-1.86 (6H, m)。

10

実施例 49 (22)

15 N-ヒドロキシ-4 (R) - (3-フェニルプロピルカルバモイル) - 4 - [N - [4 - (3-メトキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ] ブチラミド



20

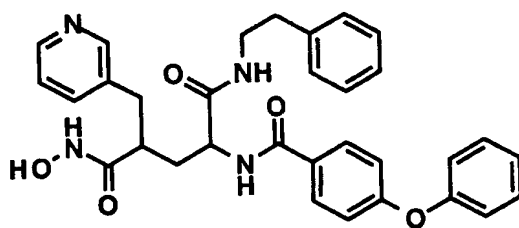
4 (S) -カルボキシ-4-アミノブタン酸メチルエステルの代わりに、4
 (R) -カルボキシ-4-アミノブタン酸メチルエステル、および参考例 4 の
 代わりに相当する化合物を用いて実施例 3 7 → 実施例 3 8 (相当するアミン化
 合物を用いる) → 実施例 4 9 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有
 5 する標題化合物を得た。

TLC : R_f 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.39(1H, brs), 8.70(1H, brs), 8.63(1H, d, J=7.8Hz),
 7.98(1H, t, J=5.6Hz), 7.90(2H, d, J=8.4Hz), 7.54(2H, d, J=8.4Hz), 7.10-7.28(5H,
 m), 4.42-4.35(3H, m), 3.32(3H, s), 3.11-3.01(2H, m), 2.57-2.47(2H, m), 2.13-
 10 1.82(4H, m), 1.74-1.60(2H, m)。

実施例 4 9 (23)

N-ヒドロキシ-2-(ピリジン-3-イル)メチル-4-(2-フェニル
 エチルカルバモイル)-4-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル)ア
 15 ミノ]ブチラミド



4 (S) -カルボキシ-4-アミノブタン酸メチルエステルの代わりに、4
 20 (S) -tert-ブトキシカルボニル-4-(N-ベンジルオキシカルボニルアミ
 ノ)ブタン酸メチルエステル、および臭化ベンジルの代わりに相当する化合物
 を用いて実施例 4 3 → 実施例 2 7 → 実施例 3 7 (参考例 4 の代わりに相当する
 化合物を用いる。) → 実施例 1 4 → 実施例 3 8 (相当するアミン化合物を用い
 る) → 実施例 4 9 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化

合物を得た。

TLC : Rf 0.30, 0.36 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 9 : 1 : 0.5) ;

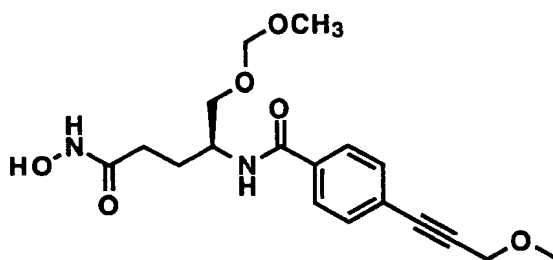
NMR (d_6 -DMSO/MeOH) : δ 8.33-8.26 (2H, m), 7.89-7.82 (2H, m), 7.48 (1H, t, J=8.1Hz), 7.39-7.31 (2H, m), 7.24-7.06 (5H, m), 7.02-6.90 (6H, m), 4.48 (1H of 2 isomers, dd, J=5.0Hz, 10.1Hz), 4.29 (1H of 2 isomers, dd, J=4.2Hz, 10.5Hz), 3.20-3.02 (2H, m), 2.95-2.84 (1H of 2 isomers, m), 2.79-2.57 (1H of 2 isomers + 2H, m), 2.51-2.27 (2H, m), 2.04-1.92 (2H of 2 isomers, m), 1.88-1.77 (2H of 2 isomers, m)。

実施例 49 (24) ~ 49 (35)

- 10 参考例 4 の代わりに相当する化合物を用いて実施例 37 → 実施例 39 → 実施例 41 (メトキシメチルクロライドの代わりに相当する化合物を用いる場合がある。) → 実施例 42 → 実施例 49 で示される方法と同様に操作し、以下に示した化合物を得た。

15 実施例 49 (24)

N-ヒドロキシ-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4- (3-メトキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド



20

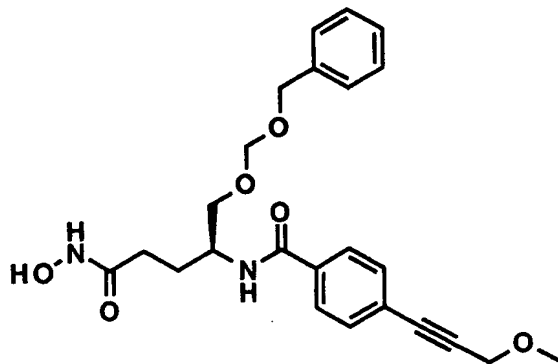
TLC : Rf 0.22 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.35 (1H, s), 8.32 (1H, d, J=8.6Hz), 7.87 (2H, d, J=8.4Hz), 7.55 (2H, d, J=8.4Hz), 4.57 (2H, s), 4.36 (2H, s), 4.20-4.01 (1H, m), 3.55-3.44 (2H, m), 3.35 (3H, s), 3.24 (3H, s), 2.09-1.64 (4H, m)。

実施例 4.9 (2.5)

N-ヒドロキシ-5-ベンジルオキシメトキシ-4 (S) - [N- [4- (3-
メトキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド

5

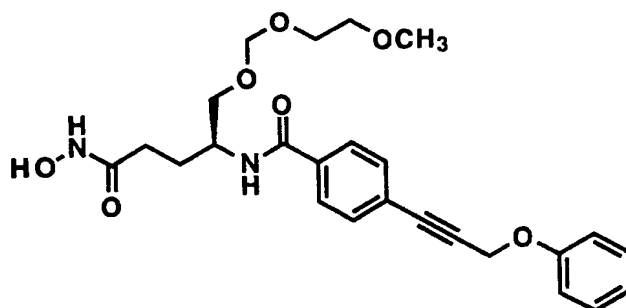


TLC : R_f 0.24 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.37 (1H, s), 8.36 (1H, d, J=8.8Hz), 7.88 (2H, d,
10 J=8.5Hz), 7.55 (2H, d, J=8.5Hz), 7.37-7.26 (5H, m), 4.72 (2H, s), 4.53 (2H, s), 4.35
(2H, s), 4.22-4.07 (1H, m), 3.63-3.55 (2H, m), 3.35 (3H, s), 2.09-1.68 (4H, m)。

実施例 4.9 (2.6)

N-ヒドロキシ-5- (2-メトキシエトキシ) メトキシ-4 (S) - [N
15 - [4- (3-フェノキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ]
ペンタンアミド

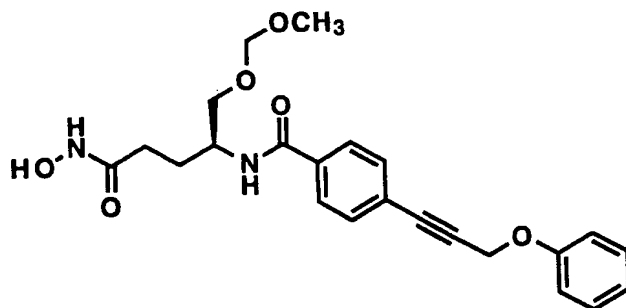


TLC : R f 0.41 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 : 水 = 100 : 10 : 1 : 1) ;

- 5 NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.32(1H, s), 8.65(1H, s), 8.30(1H, d, J=8.6Hz), 7.84(2H, d, J=8.4Hz), 7.52(2H, d, J=8.4Hz), 7.28-7.36(2H, m), 6.93-7.06(3H, m), 5.04(2H, s), 4.60(2H, s), 3.95-4.16(1H, m), 3.38-3.56(6H, m), 3.19(3H, s), 1.57-2.08(4H, m)。

実施例 49 (27)

- 10 N-ヒドロキシー-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4- (3-フェノキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド



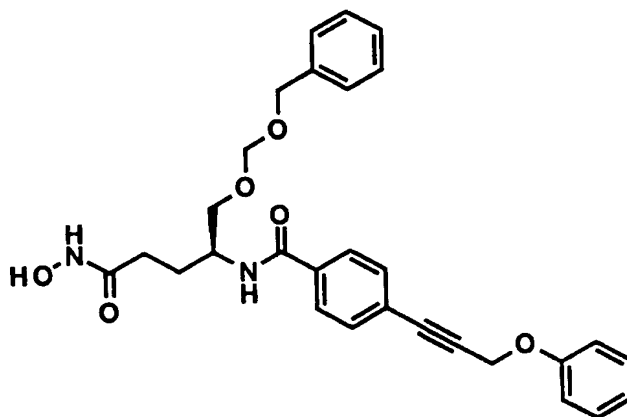
- 15 TLC : R f 0.27 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 : 水 = 100 : 10 : 1 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.31(1H, brs), 8.69(1H, brs), 8.29(1H, brs), 7.83(2H, d, J=8.7Hz), 7.51(2H, d, J=8.4Hz), 7.16(2H, t, J=8.0Hz), 7.03(2H, d, J=8.7Hz),

6.97(1H, t, J=7.5Hz), 5.05(2H, s), 4.54(2H, s), 3.98-4.13(1H, m), 3.42-3.52(2H, m), 3.21(3H, s), 1.62-2.02(4H, m)。

実施例 49 (28)

- 5 N-ヒドロキシ-5-ベンジルオキシメトキシ-4 (S) - [N- [4-(3-フェノキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド



10

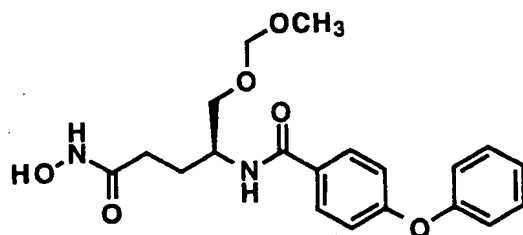
TLC: Rf 0.47 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

NMR (d₆-DMSO): δ 10.34(1H, s), 8.67(1H, s), 8.35(1H, d, J=8.0Hz), 7.85(2H, d, J=8.4Hz), 7.52(2H, d, J=8.4Hz), 7.37-7.25(7H, m), 7.07-6.94(3H, m), 5.06(2H, s), 4.70(2H, s), 4.51(2H, s), 4.01-3.98(1H, m), 3.56(2H, d, J=6.0Hz), 2.09-1.58(4H, m)。

15

実施例 49 (29)

N-ヒドロキシ-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N-(4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

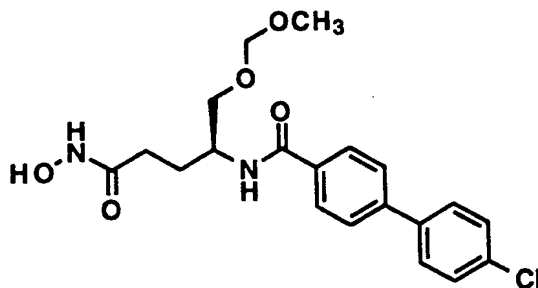


TLC: R_f 0.36 (クロロホルム:メタノール:酢酸:水=100:10:1:1) ;

- 5 NMR (d₆-DMSO): δ 10.33(1H, s), 8.66(1H, s), 8.16(1H, d, J=8.4Hz), 7.87(2H, d, J=8.8Hz), 7.46-7.38(2H, m), 7.22-7.15(2H, m), 7.07-6.99(3H, m), 4.54(2H, s), 4.19-3.94(1H, m), 3.49-3.45(2H, m), 3.22(3H, s), 2.07-1.57(4H, m)。

実施例 49 (30)

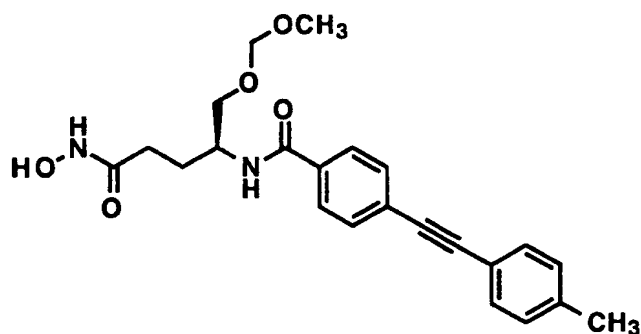
- 10 N-ヒドロキシ-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4- (4-クロロフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド



- 15 TLC: R_f 0.28 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.37 (1H, s), 8.31 (1H, d, J=8.2Hz), 7.97 (2H, d, J=8.6Hz), 7.81-7.75 (4H, m), 7.55 (2H, d, J=8.6Hz), 4.58 (2H, s), 4.19-4.03 (1H, m), 3.56-3.49 (2H, m), 3.25 (3H, s), 2.09-1.77 (4H, m)。

実施例 4 9 (3 1)

N-ヒドロキシ-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4- [2- (4-メチルフェニル) エチニル] フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド



5

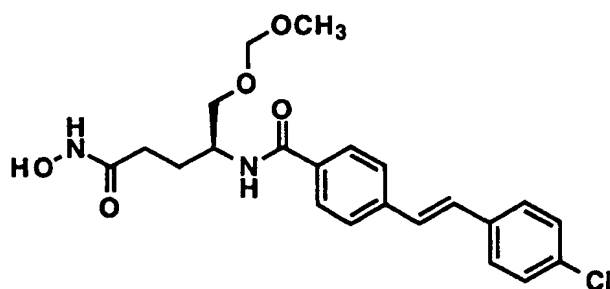
TLC : R_f 0.37 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 : 水 = 100 : 10 : 1 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.35(1H, brs.), 8.67(1H, brs.), 8.33(1H, d, J=8.6Hz), 7.89(2H, d, J=8.4Hz), 7.62(2H, d, J=8.4Hz), 7.47(2H, d, J=8.2Hz), 7.25(2H, d, J=8.2Hz), 4.56(2H, s), 4.19-3.98(1H, m), 3.56-3.42(2H, m), 3.23 (3H, s), 2.34(3H, s), 2.09-1.58(4H, m)。

10

実施例 4 9 (3 2)

15 N-ヒドロキシ-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4- [2 E - (4-クロロフェニル) エテニル] フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド

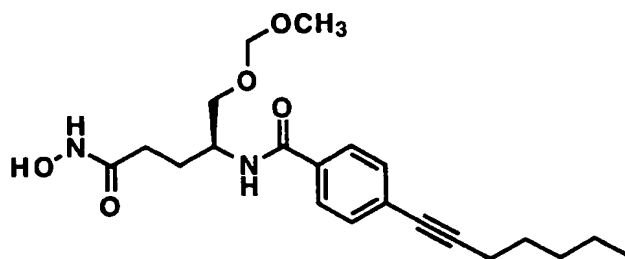


TLC : R f 0.38 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.35(1H, brs.), 8.67(1H, brs.), 8.23(1H, d, J=8.6Hz),
 5 7.87(2H, d, J=8.2Hz), 7.68(2H, d, J=8.4Hz), 7.66(2H, d, J=8.4Hz), 7.41(2H, d, J=8.2Hz), 7.40(1H, d, J=17.8Hz), 7.31(1H, d, J=17.8Hz), 4.56(2H, s), 4.19-3.98(1H, m), 3.58-3.41(2H, m), 3.23 (3H, s), 2.11-1.56(4H, m)。

実施例 49 (33)

10 N-ヒドロキシ-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4- (1-ヘ
 プチニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド

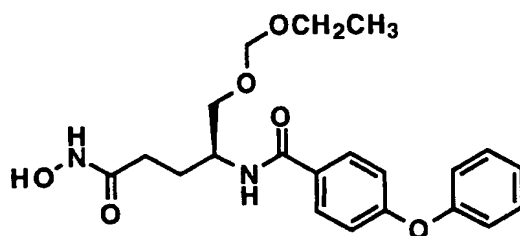


15 TLC : R f 0.46 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.34(1H, s), 8.67(1H, s), 8.27(1H, d, J=8.4Hz), 7.82(2H, d, J=8.2Hz), 7.45(2H, d, J=8.2Hz), 4.55(2H, s), 4.18-3.97(1H, m), 3.57-3.41(2H, m), 3.22(3H, s), 2.49-2.40(2H, m), 2.04-1.22(10H, m), 0.88(3H, t, J=6.8Hz)。

実施例 49 (34)

N-ヒドロキシ-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



5

TLC : R_f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

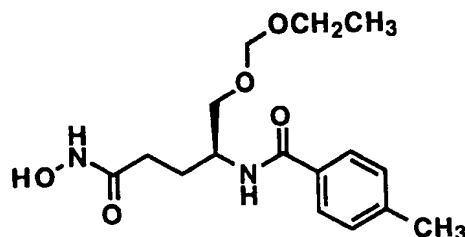
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.36 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.17 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.89 (d, J = 8.9Hz, 2H), 7.43 (dd, J = 8.5, 7.5Hz, 2H), 7.20 (t, J = 7.5Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 1.1, 8.5Hz, 2H), 7.03 (d, J = 8.9Hz, 2H), 4.61 (s, 2H), 4.15-4.00 (m, 1H), 3.60-3.40 (m, 4H), 2.10-1.95 (m, 2H), 1.95-1.80 (m, 1H), 1.80-1.60 (m, 1H), 1.11 (t, J = 7.1Hz, 3H)。

10

実施例 49 (35)

N-ヒドロキシ-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

15



20

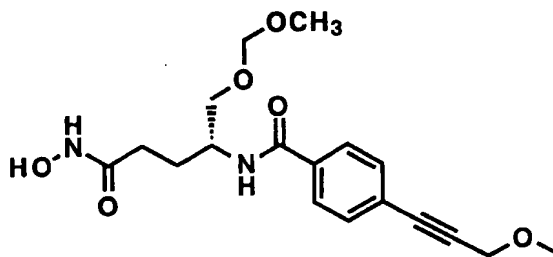
TLC : R_f 0.30 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.32 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.73

(d, $J=8.3\text{Hz}$, 2H), 7.22 (d, $J=8.3\text{Hz}$, 2H), 4.57 (s, 2H), 4.10-3.98 (m, 1H), 3.52-3.40 (m, 4H), 2.32 (s, 3H), 2.01-1.94 (m, 2H), 1.91-1.78 (m, 1H), 1.73-1.61 (m, 1H), 1.05 (t, $J=7.1\text{Hz}$, 3H)。

5 実施例 49 (36)

N-ヒドロキシ-5-メトキシメトキシ-4 (R) - [N- [4- (3-メトキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド



10

4 (S) -カルボキシ-4-アミノブタン酸メチルエステルの代わりに、4 (R) -カルボキシ-4-アミノブタン酸メチルエステル、および参考例 4 の代わりに相当する化合物を用いて実施例 37 → 実施例 39 → 実施例 41 → 実施例 42 → 実施例 49 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題

15 化合物を得た。

TLC : R_f 0.25 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 : 水 = 100 : 10 : 1 : 1) ;

NMR (CD₃OD) : δ 8.32 (1H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.82 (2H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.52 (2H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 4.62 (2H, s), 4.34 (2H, s), 4.16-4.31 (1H, m), 3.62 (2H, d, $J=5.6\text{Hz}$), 3.43

20 (3H, s), 3.33 (3H, s), 2.20 (2H, t, $J=7.0\text{Hz}$), 1.17-2.11 (2H, m)。

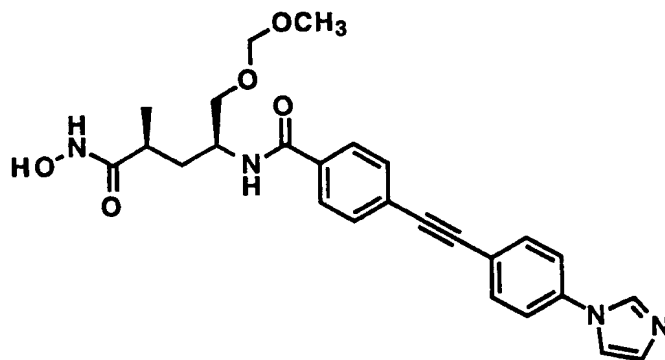
実施例 49 (37) ~ 49 (67)

参考例 4 で製造した化合物の代わりに相当する化合物を用いて実施例 37 → 実施例 39 → 実施例 41 → 実施例 43 (臭化ベンジルの代わりにヨウ化メチル

を用いる。) → 実施例 4 4 → 実施例 4 9 で示される方法と同様に操作し、以下に示した化合物を得た。

実施例 4 9 (3 7)

- 5 N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N - [4 - [2 - (4-イミダゾリルフェニル) エチニル] フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド



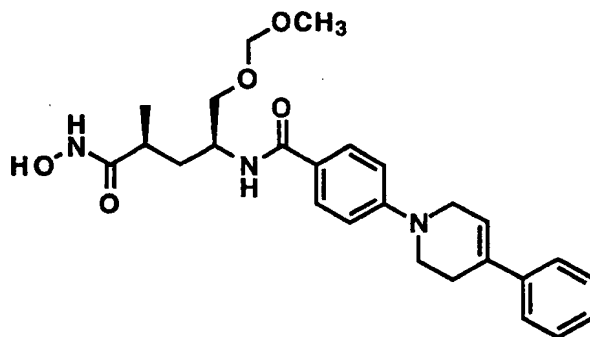
10

TLC : R_f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- NMR (d₆-DMSO) : δ 10.40 (1H, brs), 8.68 (1H, brs), 8.36 (1H, s), 8.24 (1H, d, J=9.0Hz), 7.91 (2H, d, J=8.4Hz), 7.84 (1H, brs), 7.77 (2H, d, J=9.0Hz), 7.72 (2H, d, J=9.0Hz), 7.66 (2H, d, J=8.4Hz), 7.13 (1H, brs), 4.56 (2H, s), 4.22-4.11 (1H, m),
 15 3.54-3.44 (2H, m), 3.23 (3H, s), 2.25-2.14 (1H, m), 1.76-1.61 (2H, m), 1.03 (3H, d, J=6.6Hz)。

実施例 4 9 (3 8)

- N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N - [4 - (4-フェニル-1, 2, 5, 6-テトラヒドロピリジン-1-イル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド
- 20

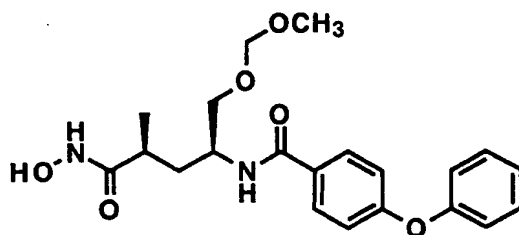


TLC : R f 0.32 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.39 (1H, brs), 8.67 (1H, brs), 7.90-7.70 (3H, m), 7.49
 5 (2H, d, J=7.5Hz), 7.37 (2H, t, J=7.5Hz), 7.27 (1H, t, J=7.5Hz), 6.99 (2H, d, J=9.0Hz), 6.35-6.25 (1H, brs), 4.56 (2H, s), 4.25-4.05 (1H, m), 4.00-3.90 (2H, m), 3.59 (2H, t, J=5.4Hz), 3.55-3.40 (2H, m), 3.24 (3H, s), 2.70-2.55 (2H, m), 2.30-2.10 (1H, m), 1.80-1.60 (2H, m), 1.03 (3H, d, J=6.9Hz)。

10 実施例 49 (39)

N-ヒドロキシー-2 (S)-メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S)-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミド



15

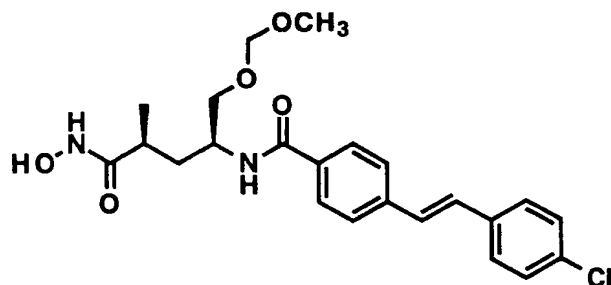
TLC : R f 0.49 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 : 水 = 100 : 10 : 1 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.38(1H, d, J=1.5Hz), 8.66(1H, d, J=1.5Hz), 8.05(1H, d, J=8.4Hz), 7.88(2H, d, J=8.7Hz), 7.45-7.40(2H, m), 7.22-7.17(1H, m), 7.08-

7.01(4H, m), 4.55(2H, s), 4.21-4.08(1H, m), 3.52-3.44(2H, m), 3.22(3H, s), 2.25-2.09(1H, m), 1.67(2H, t, J=7.2Hz), 1.01(3H, d, J=6.6Hz)。

実施例 49 (40)

- 5 N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4- [2- (4-クロロフェニル) エテニル] フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド



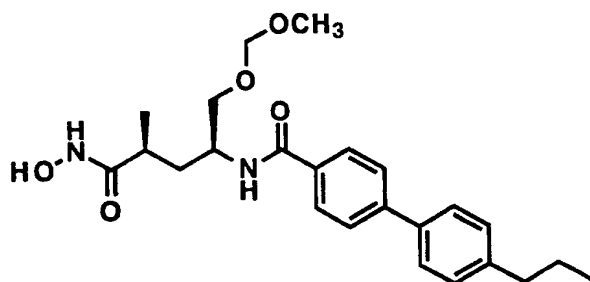
10

TLC: R_f 0.41 (クロロホルム:メタノール:酢酸:水=100:10:1:1) ;

- NMR (d₆-DMSO): δ 10.39(1H, s), 8.67(1H, s), 8.10(1H, d, J=8.6Hz), 7.86(2H, d, J=8.4Hz), 7.70-7.63(4H, m), 7.45(2H, d, J=8.6Hz), 7.40(1H, d, J=16.6Hz), 7.31(1H, d, J=16.6Hz), 4.56(2H, s), 4.25-4.08 (1H, m), 3.57-3.41(2H, m), 3.23(3H, s), 2.25-2.15(1H, m), 1.68(2H, t, J=6.6Hz), 1.02(3H, d, J=7.0Hz)。
- 15

実施例 49 (41)

- N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4- (4-プロピルフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド
- 20

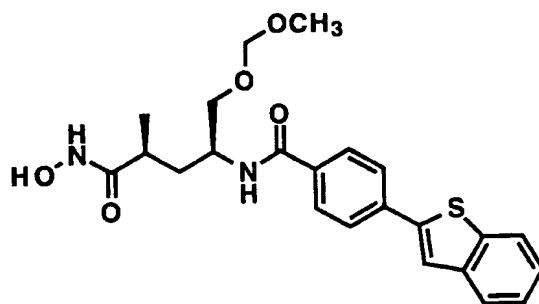


TLC : R_f 0.31 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.39 (1H, brs), 8.67 (1H, brs), 8.14 (1H, d, J=8.7Hz),
 5 7.93 (2H, d, J=8.4Hz), 7.73 (2H, d, J=8.4Hz), 7.63 (2H, d, J=8.1Hz), 7.30 (2H, d, J=8.1Hz), 4.56 (2H, s), 4.24-4.12 (1H, m), 3.55-3.44 (2H, m), 3.23 (3H, s), 2.59 (2H, t, J=7.2Hz), 2.26-2.35 (1H, m), 1.73-1.65 (2H, m), 1.61 (2H, m), 1.03 (3H, d, J=6.9Hz), 0.91 (3H, t, J=7.2Hz)。

10 実施例 49 (42)

N-ヒドロキシ-2(S)-メチル-5-メトキシメトキシ-4(S)-[N-[4-(ベンゾチオフェン-2-イル)フェニルカルボニル]アミノ]ペンタンアミド



15

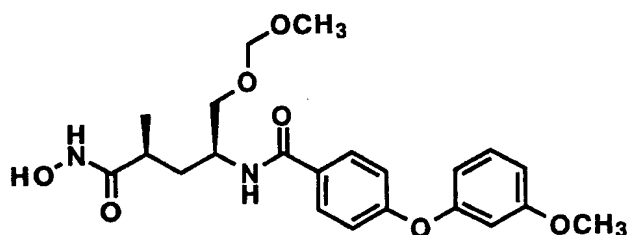
TLC : R_f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.40 (1H, brs), 8.68 (1H, brs), 8.19 (1H, d, J=9.0Hz),

8.01-7.94 (4H, m), 7.88-7.85 (3H, m), 7.44-7.35 (2H, m), 4.57 (2H, s), 4.24-4.12 (1H, m), 3.55-3.45 (2H, m), 3.24 (3H, s), 2.26-2.15 (1H, m), 1.77-1.62 (2H, m), 1.04 (3H, d, J=6.6Hz)。

5 実施例 49 (43)

N-ヒドロキシ-2 (S)-メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S)-[N- [4-(3-メトキシフェノキシ)フェニルカルボニル]アミノ]ペンタンアミド



10

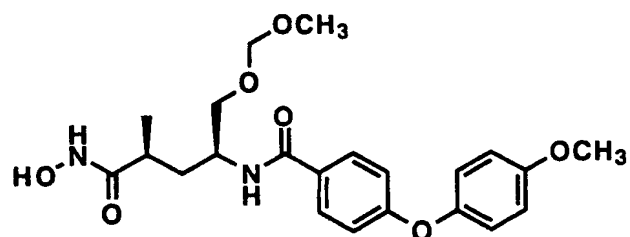
TLC: R_f 0.38 (クロロホルム:メタノール:酢酸:水=100:10:1:1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.36 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 7.87 (d, J= 8.8Hz, 2H), 7.32 (m, 1H), 7.05 (d, J=8.8Hz, 2H), 6.77 (m, 1H), 6.63 (m, 1H), 6.60 (m, 1H), 4.55 (s, 2H), 4.15 (m, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.22 (s, 3H), 2.18 (m, 1H), 1.66 (m, 2H), 1.02 (d, J=6.6Hz, 3H)。

15

実施例 49 (44)

20 N-ヒドロキシ-2 (S)-メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S)-[N- [4-(4-メトキシフェノキシ)フェニルカルボニル]アミノ]ペンタンアミド

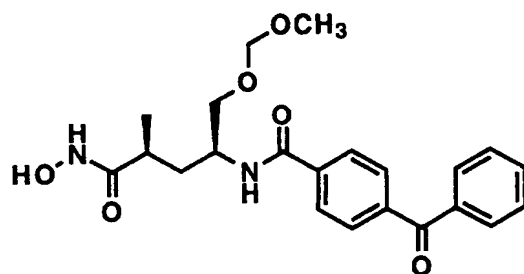


TLC : R f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.50-10.20 (br, 1H), 8.80-8.50 (br, 1H), 8.01 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.85 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.05 (d, J=9.2Hz, 2H), 6.99 (d, J=9.2Hz, 2H), 6.94 (d, J=8.7Hz, 2H), 4.56 (s, 2H), 4.25-4.05 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.55-3.40 (m, 2H), 3.23 (s, 3H), 2.30-2.10 (m, 1H), 1.80-1.60 (m, 2H), 1.02 (d, J=6.9Hz, 3H)。

実施例 49 (45)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N - (4-ベンゾイルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



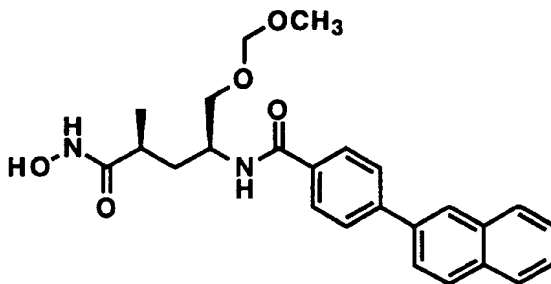
15 TLC : R f 0.36 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.38 (1H, s), 8.66 (1H, s), 8.31 (1H, d, J=8.1Hz), 7.98 (2H, d, J=8.7Hz), 7.79-7.65 (5H, m), 7.55 (2H, t, J=7.5Hz), 4.55 (2H, s), 4.24-4.12 (1H, m), 3.52-3.42 (2H, m), 3.21 (3H, s), 2.25-2.13 (1H, m), 1.71-1.63 (2H, m), 1.01 (3H, d, J=6.9Hz)。

実施例 49 (46)

N-ヒドロキシ-2 (S)-メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S)-[N-
[4-(ナフタレン-2-イル)フェニルカルボニル]アミノ]ペンタンア
ミド

5

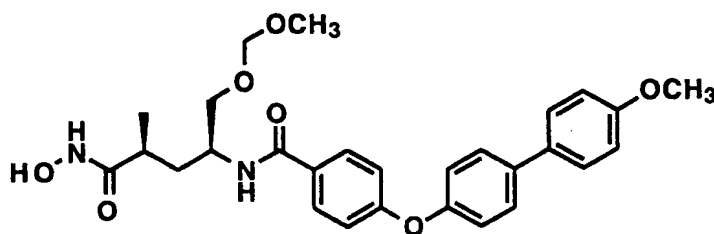


TLC: R_f 0.31 (クロロホルム:メタノール:酢酸:水=100:10:1:1);

10 NMR (d₆-DMSO): δ 10.41 (br, 1H), 8.68 (br, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.05-7.9 (m, 8H), 7.6-7.5 (m, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.20 (m, 1H), 3.51 (m, 2H), 3.24 (s, 3H), 2.01 (m, 1H), 1.72 (m, 2H), 1.04 (d, J=6.6Hz, 3H)。

実施例 49 (47)

15 N-ヒドロキシ-2 (S)-メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S)-[N-
[4-[(4-メトキシビフェニル-4'-イル)オキシ]フェニルカルボ
ニル]アミノ]ペンタンアミド

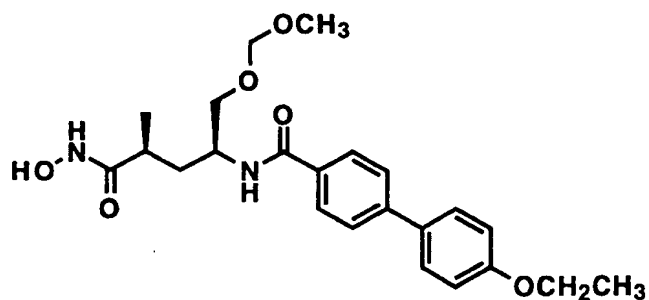


TLC : Rf 0.34 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.60-10.35 (br, 1H), 8.80-8.60 (br, 1H), 8.11 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.94 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.59 (d, J = 8.8Hz, 2H),
 5 7.20-6.95 (m, 6H), 4.57 (s, 2H), 4.30-4.10 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.60-3.40 (m, 2H),
 3.25 (s, 3H), 2.40-2.10 (m, 1H), 1.90-1.60 (m, 2H), 1.04 (d, J = 6.6Hz, 3H)。

実施例 49 (48)

N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N
 10 - [4 - (4-エトキシフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンア
 ミド



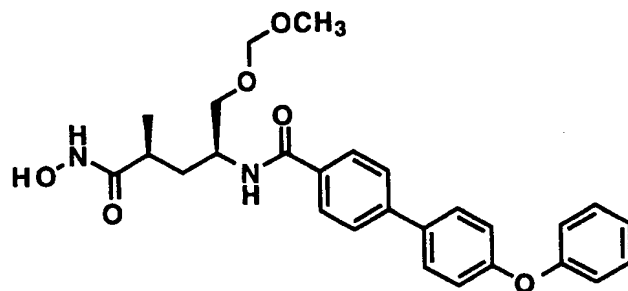
15 TLC : Rf 0.41 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.39 (1H, brs), 8.67 (1H, brs), 8.11 (1H, d, J=8.7Hz),
 7.91 (2H, d, J=8.1Hz), 7.70 (2H, d, J=8.1Hz), 7.66 (2H, d, J=8.7Hz), 7.02 (2H, d,
 J=8.7Hz), 4.56 (2H, s), 4.24-4.12 (1H, m), 4.07 (2H, q, J=6.9Hz), 3.54-3.44 (2H, m),
 3.23 (3H, s), 2.26-2.34 (1H, m), 1.73-1.65 (2H, m), 1.34 (3H, t, J=6.9Hz), 1.03 (3H,
 20 d, J=6.9Hz)。

実施例 49 (49)

N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N

ー [4 - (4 - フェノキシフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタン
 アミド



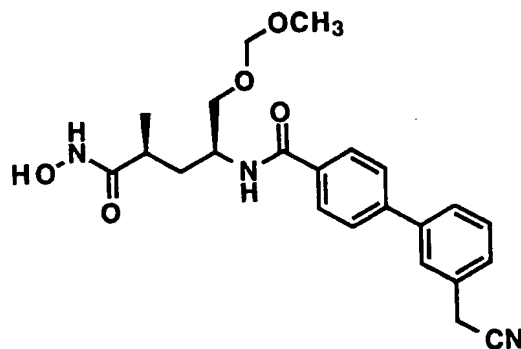
5

TLC : R_f 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.40 (1H, brs), 8.67 (1H, brs), 8.14 (1H, d, J=8.6Hz),
 7.94 (2H, d, J=8.4Hz), 7.75 (2H, d, J=8.8Hz), 7.74 (2H, d, J=8.4Hz), 7.46-7.38 (2H,
 m), 7.21-7.05 (3H, m), 7.10 (2H, d, J=8.8Hz), 4.57 (2H, s), 4.27-4.10 (1H, m), 3.58-
 10 3.42 (2H, m), 3.23 (3H, s), 2.29-2.12 (1H, m), 1.73-1.66 (2H, m), 1.03 (3H, d,
 J=6.6Hz)。

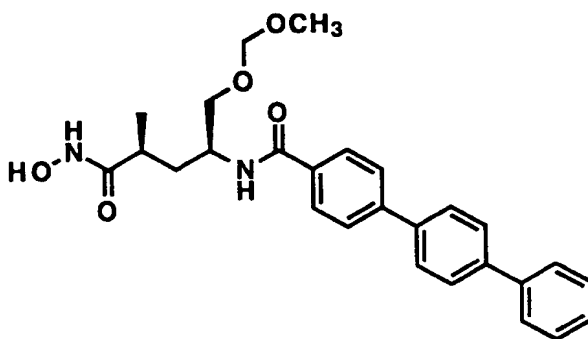
実施例 49 (50)

N-ヒドロキシー-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N
 15 - [4 - (3 -シアノメチルフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタ
 ンアミド



2.27-2.34 (1H, m), 1.77-1.62 (2H, m), 1.03 (3H, d, J=6.6Hz)。

10 N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) -[N-
- [4 - (ビフェニル-4-イル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンア
ミド

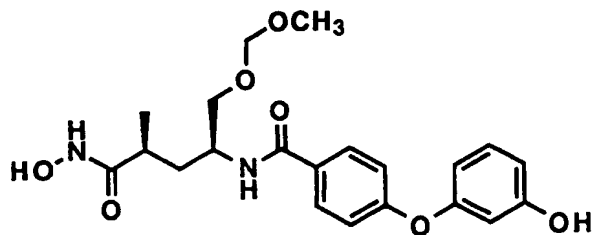


2H), 1.03 (d, J = 6.6Hz, 3H)。

実施例 49 (52)

N-ヒドロキシ-2(S)-メチル-5-メトキシメトキシ-4(S)-[N-
- [4-(3-ヒドロキシフェノキシ)フェニルカルボニル]アミノ]ペンタ
ンアミド

5

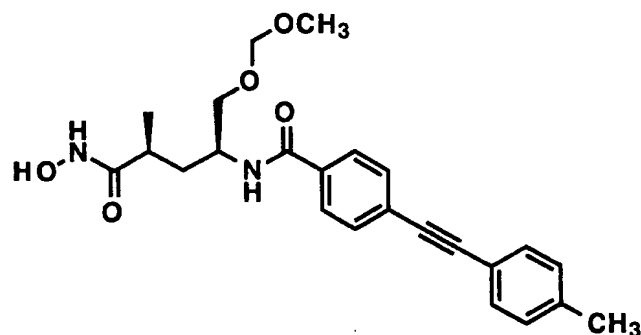


TLC: R_f 0.17 (クロロホルム:メタノール:酢酸:水=100:10:
1:1);

- 10 NMR (d₆-DMSO): δ 10.32 (br, 1H), 8.67 (br, 1H), 8.04 (d, J = 8.8Hz, 1H),
7.87 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.18 (t, J = 8.2Hz, 1H), 7.02 (d, J = 8.8Hz, 2H), 6.58 (m,
1H), 6.45 (m, 1H), 6.40 (m, 1H), 4.55 (s, 2H), 4.15 (m, 1H), 3.47 (m, 2H), 3.22 (s,
3H), 2.07 (m, 1H), 1.66 (m, 2H), 1.01 (d, J=6.9Hz, 3H)。

15 実施例 49 (53)

N-ヒドロキシ-2(S)-メチル-5-メトキシメトキシ-4(S)-[N-
- [4-[2-(4-メチルフェニル)エチニル]フェニルカルボニル]アミ
ノ]ペンタンアミド

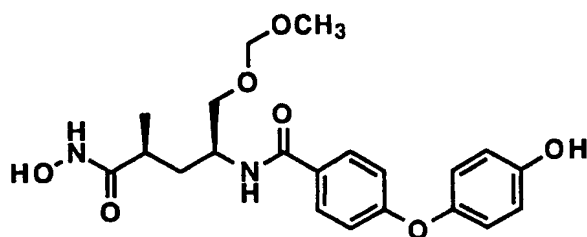


TLC : R_f 0.23 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.40 (1H, s), 8.21 (1H, d, J=8.4Hz), 7.90 (2H, d, J=8.4Hz), 7.61 (2H, d, J=8.4Hz), 7.47 (2H, d, J=8.0Hz), 7.25 (2H, d, J=8.0Hz), 4.57 (2H, s), 4.30-4.10 (1H, m), 3.60-3.40 (2H, m), 3.24 (3H, s), 2.35 (3H, s), 2.28-2.10 (1H, m), 1.78-1.60 (2H, m), 1.04 (3H, d, J=7.0Hz)。

実施例 49 (54)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4- (4-ヒドロキシフェノキシ) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド



15

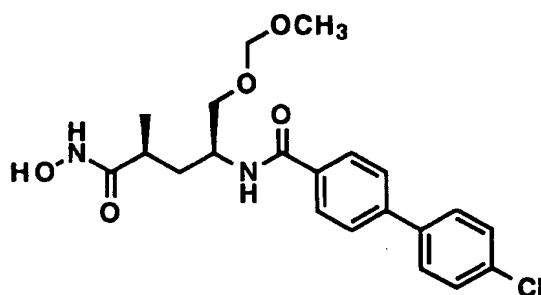
TLC : R_f 0.23 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.38 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 7.98 (d, J = 8.7Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.9Hz, 2H), 6.95-6.85 (m, 4H), 6.81 (d, J = 8.9Hz, 2H), 4.56 (s, 2H), 4.25-4.10 (m, 1H), 3.55-3.40 (m, 2H), 3.24 (s, 3H), 2.25-2.10 (m, 1H),

1.70-1.60 (m, 2H), 1.03 (d, $J = 6.9\text{Hz}$, 3H)。

実施例 4 9 (5 5)

N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5 -メトキシメトキシ-4 (S) - [N
5 - [4 - (4 -クロロフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミ
ド



10 TLC : R f 0.39 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1) ;

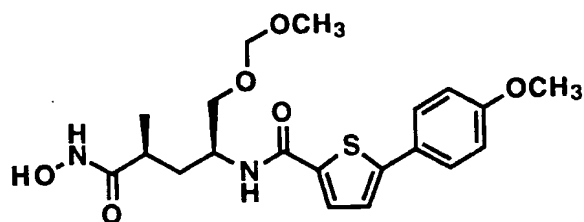
NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.40 (1H, d, $J=1.8\text{Hz}$), 8.67 (1H, d, $J=1.8\text{Hz}$), 8.18 (1H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 7.95 (2H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 7.76 (2H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 7.76 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.54 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 4.56 (2H, s), 4.24-4.12 (1H, m), 3.55-3.44 (2H, m), 3.23 (3H, s), 2.26-2.14 (1H, m), 1.77-1.62 (2H, m), 1.03 (3H, d, $J=6.9\text{Hz}$)。

15

実施例 4 9 (5 6)

N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5 -メトキシメトキシ-4 (S) - [N
- [[5 - (4 -メトキシフェニル) -2 -チエニル] カルボニル] アミノ]
ペンタンアミド

20

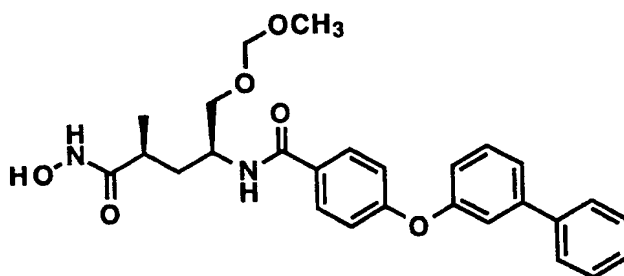


TLC : R_f 0.29 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.41 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.14 (d, J=8.7Hz, 1H), 7.75
 5 (d, J=3.9Hz, 1H), 7.63 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.39 (d, J=3.9Hz, 1H), 7.00 (d, J=8.7Hz,
 2H), 4.57 (s, 2H), 4.20-4.00 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.55-3.45 (m, 2H), 3.25 (s, 3H),
 2.30-2.15 (m, 1H), 1.68 (t, J=7.2Hz, 2H), 1.04 (d, J=6.9Hz, 3H)。

実施例 49 (57)

10 N-ヒドロキシー-2(S)-メチル-5-メトキシメトキシ-4(S)-[N-
 -[4-[(ビフェニル-3-イル)オキシ]フェニルカルボニル]アミノ]
 ペンタンアミド



15

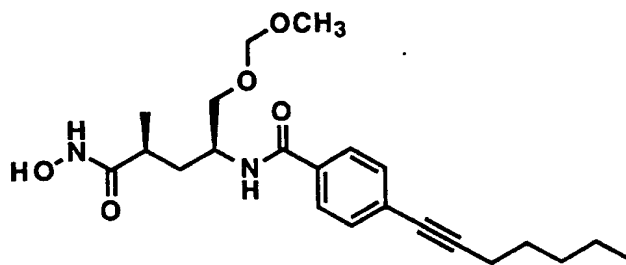
TLC : R_f 0.42 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 100 : 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.38(1H, s), 8.66(1H, s), 8.06(1H, d, J=8.4Hz), 7.90(2H,
 d, J=8.4Hz), 7.68-7.63(2H, m), 7.52-7.33(6H, m), 7.12-7.00(3H, m), 4.55(2H, s),
 4.24-4.05(1H, m), 3.54-3.40(2H, m), 3.32(3H, s), 2.15-2.25(1H, m), 1.67(2H, t,
 20 J=7.0Hz), 1.01(3H, d, J=7.0Hz)。

実施例 49 (58)

N-ヒドロキシ-2 (S)-メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S)-[N-
- [4- (1-ヘプチニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド

5

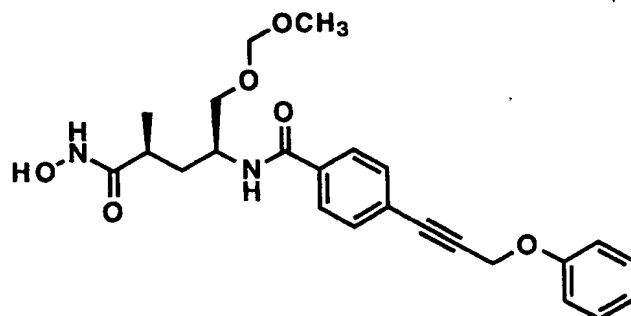


TLC : R_f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.38 (1H, s), 8.66 (1H, s), 8.13 (1H, d, J=8.8Hz), 7.82
10 (2H, d, J=8.4Hz), 7.44 (2H, d, J=8.4Hz), 4.56 (2H, s), 4.28-4.06 (1H, m), 3.60-3.40
(2H, m), 3.23 (3H, s), 2.43 (2H, t, J=6.8Hz), 2.27-2.10 (1H, m), 1.74-1.46 (4H, m),
1.45-1.20 (4H, m), 1.03 (3H, t, J=6.6Hz), 0.90 (3H, t, J=7.0Hz)。

実施例 49 (59)

15 N-ヒドロキシ-2 (S)-メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S)-[N-
- [4- (3-フェノキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ]
ペンタンアミド

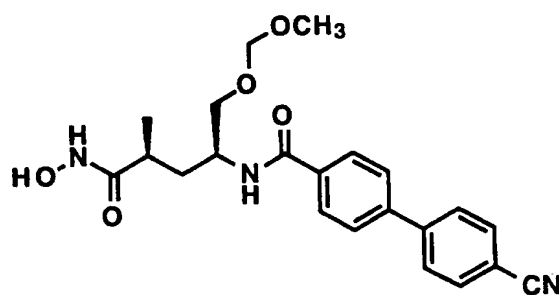


TLC : R f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.38 (1H, s), 8.66 (1H, s), 8.20 (1H, d, J=8.7Hz), 7.85
 5 (2H, d, J=8.4Hz), 7.52 (2H, d, J=8.4Hz), 7.37- 7.29 (2H, m), 7.08-6.96 (3H, m),
 5.06 (2H, s), 4.55 (2H, s), 4.22-4.10 (1H, m), 3.55-3.40 (2H, m), 3.22 (3H, s), 2.24-
 2.12 (1H, m), 1.67-1.58 (2H, m), 1.02 (3H, d, J=6.9Hz)。

実施例 49 (60)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N
 - [4 - (4-シアノフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミ
 ド



15

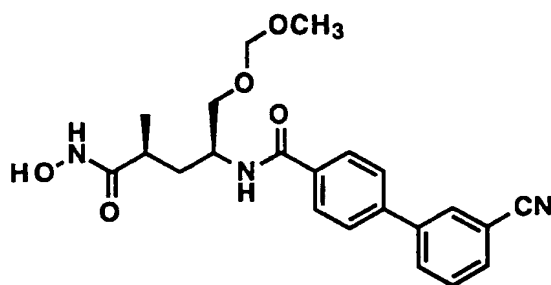
TLC : R f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.40 (1H, d, J=1.5Hz), 8.67 (1H, d, J=1.5Hz), 8.22 (1H,
 d, J=8.7Hz), 7.98 (2H, d, J=8.4Hz), 7.95 (4H, s), 7.85 (2H, d, J=8.4Hz), 4.56 (2H,

s), 4.24-4.32 (1H, m), 3.55-3.45 (2H, m), 3.23 (3H, s), 2.26-2.15 (1H, m), 1.77-1.62 (2H, m), 1.03 (3H, d, J=6.9Hz)。

実施例 4 9 (6 1)

- 5 N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N
- [4 - (3 -シアノフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミ
ド



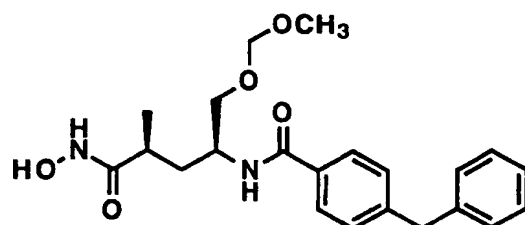
10

TLC : R_f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- NMR (d₆-DMSO) : δ 10.40 (1H, d, J=1.5Hz), 8.67 (1H, d, J=1.5Hz), 8.24 (1H, t, J=1.5Hz), 8.21 (1H, d, J=8.7Hz), 8.10-8.07 (1H, m), 7.97 (2H, d, J=8.4Hz), 7.88-7.84 (1H, m), 7.85 (2H, d, J=8.4Hz), 7.69 (1H, t, J=7.8Hz), 4.57 (2H, s), 4.24-4.13 (1H, m), 3.55-3.45 (2H, m), 3.23 (3H, s), 2.26-2.15 (1H, m), 1.77-1.62 (2H, m), 1.03 (3H, d, J=6.9Hz)。
- 15

実施例 4 9 (6 2)

- N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N
20 - (4 -ベンジルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

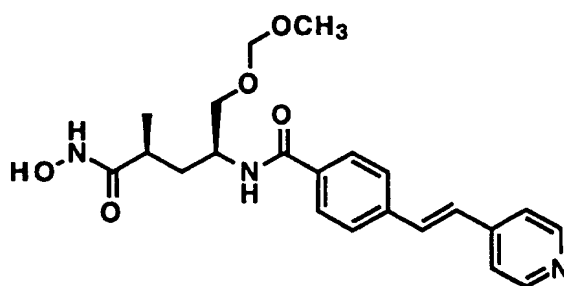


TLC : R_f 0.43 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.34 (1H, s), 8.64 (1H, s), 7.98 (1H, d, J=8.4Hz), 7.74
 5 (2H, d, J=8.1Hz), 7.30-7.12 (7H, m), 4.52 (2H, s), 4.16-4.07 (1H, m), 3.96 (2H, s),
 3.50-3.38 (2H, m), 3.19 (3H, s), 2.19-2.09 (1H, m), 1.64 (2H, t, J=7.4Hz), 0.98 (3H,
 d, J=6.6Hz)。

実施例 49 (63)

10 N-ヒドロキシー-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N
 - [4 - [2 E - (ピリジン-4-イル) エテニル] フェニルカルボニル] ア
 ミノ] ペンタンアミド



15

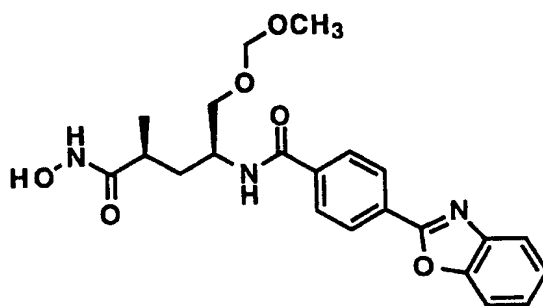
TLC : R_f 0.18 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 100 : 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.42 (1H, s), 8.67 (1H, d, J=1.5Hz), 8.56 (2H, d, J=6.0Hz),
 8.16 (1H, d, J=8.4Hz), 7.89 (2H, d, J=8.4Hz), 7.73 (2H, d, J=8.4Hz), 7.59 (1H, d,
 J=16.5Hz), 7.57 (2H, d, J=6.0Hz), 7.36 (1H, d, J=16.5Hz), 4.56 (2H, s), 4.23-4.08 (1H,
 20 m), 3.54-3.44 (2H, m), 3.22 (3H, s), 2.28-2.15 (1H, m), 1.72-1.66 (2H, m), 1.02 (3H, d,

J=6.6Hz)。

実施例 49 (64)

N-ヒドロキシ-2 (S)-メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S)-[N
5 - [4-(ベンゾオキサゾール-2-イル)フェニルカルボニル]アミノ]ペン
タンアミド



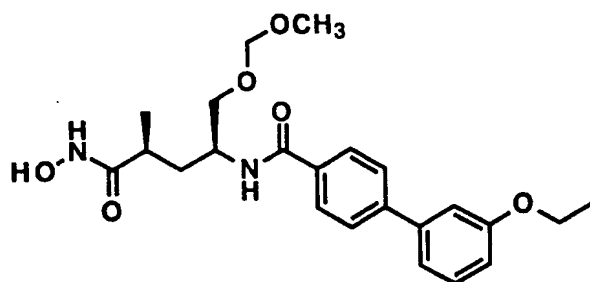
10 TLC: R_f 0.28 (クロロホルム:メタノール=10:1) ;
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.41 (1H, brs), 8.68 (1H, brs), 8.35 (1H, d, J=8.8Hz),
8.28 (2H, d, J=8.4Hz), 8.07 (2H, d, J=8.4Hz), 7.86-7.80 (2H, m), 7.51-7.38 (2H, m),
4.57 (2H, s), 4.28-4.11 (1H, m), 3.59-3.42 (2H, m), 3.24 (3H, s), 2.30-2.13 (1H, m),
1.81-1.59 (2H, m), 1.04 (3H, d, J=6.6Hz)。

15

実施例 49 (65)

N-ヒドロキシ-2 (S)-メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S)-[N
- [4-(3-エトキシフェニル)フェニルカルボニル]アミノ]ペンタンア
ミド

20

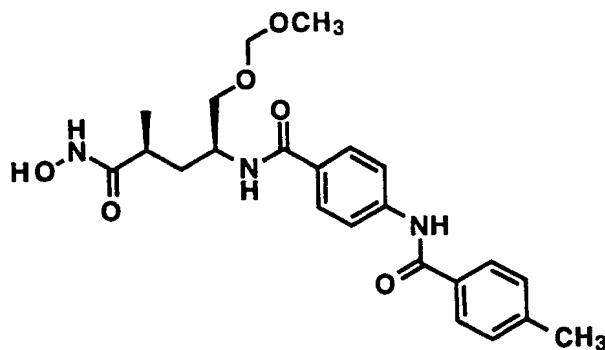


TLC : R f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.39 (brs, 1H), 8.67 (brs, 1H), 8.16 (d, J = 8.4Hz, 1H),
 5 7.93 (d, J = 8.12Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.1Hz, 2H), 7.38 (t, J = 8.1Hz, 1H), 7.26 (br.d,
 J = 8.1Hz, 1H), 7.22 (brs, 1H), 6.96 (dd, J = 8.1, 2.1Hz, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.24-4.13
 (m; 1H), 4.10 (q, J = 7.2Hz, 2H), 3.55-3.45 (m, 2H), 3.23 (s, 3H), 2.26-2.14 (m, 1H),
 1.77-1.62 (m, 2H), 1.35 (t, J = 7.2Hz, 3H), 1.03 (d, J = 6.6Hz, 3H)。

10 実施例 49 (66)

N-ヒドロキシー-2 (S)-メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S)-[N-
 -[4-(4-メチルフェニルカルボニルアミノ)フェニルカルボニル]アミ
 ノ]ペンタンアミド



15

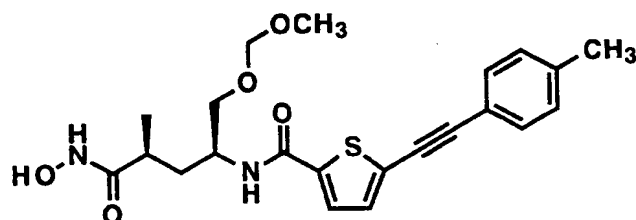
TLC : R f 0.22 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.38 (brs, 1H), 8.05 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.96-7.84 (m, 6H),

7.34 (d, $J=8.1\text{Hz}$, 2H), 4.57 (s, 2H), 4.25-4.10 (m, 1H), 3.60-3.40 (m, 2H), 3.25 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 2.30-2.15 (m, 1H), 1.85-1.60 (m, 2H), 1.04 (d, $J=6.9\text{Hz}$, 3H)。

実施例 49 (67)

- 5 N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N - [[5 - [2 - (4-メチルフェニル) エチニル] - 2-チエニル] カルボニル] アミノ] ペンタンアミド



10

TLC : R_f 0.27 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

¹H NMR (d₆-DMSO) : δ 10.41 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.31 (d, $J=8.7\text{Hz}$, 1H), 7.77 (d, $J=4.1\text{Hz}$, 1H), 7.46 (d, $J=7.8\text{Hz}$, 2H), 7.39 (d, $J=4.1\text{Hz}$, 1H), 7.26 (d, $J=7.8\text{Hz}$, 2H), 4.57 (s, 2H), 4.20-4.00 (m, 1H), 3.60-3.40 (m, 2H), 3.24 (s, 3H), 2.35 (s, 2H),

- 15 2.20 (m, 1H), 1.68 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 2H), 1.03 (d, $J=6.9\text{Hz}$, 3H)。

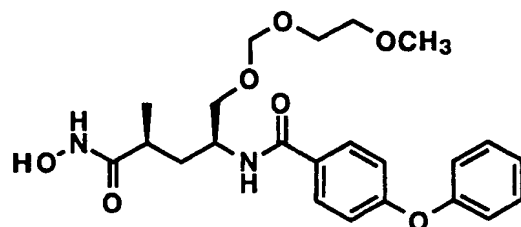
実施例 49 (68) ~ 49 (92)

- 実施例 44 (4) ~ 44 (6)、44 (10) で製造した化合物、または参考例 4 で製造した化合物の代わりに相当する化合物を用いて実施例 37 → 実施例 39 → 実施例 41 (メトキシメチルクロライドの代わりに相当する化合物を用いる。) → 実施例 43 (臭化ベンジルの代わりにヨウ化メチルを用いる。) → 実施例 44 で示される方法と同様に操作して得られた化合物を、実施例 49 で示される方法と同様に操作し、以下に示した化合物を得た。
- 20

実施例 49 (68)

N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5 - (2-メトキシエトキシ) メトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

5

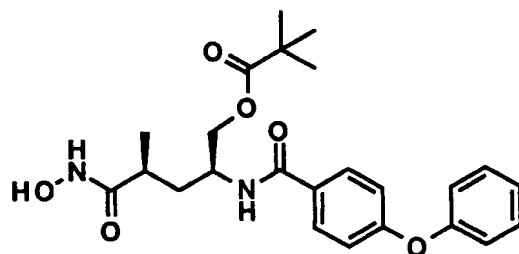


TLC : R_f 0.43 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.35 (1H, s), 8.64 (1H, s), 8.01 (1H, d, J=8.7Hz), 7.85 (2H, d, J=8.7Hz), 7.41 (2H, t, J=7.7Hz), 7.17 (1H, t, J=7.7Hz), 7.04 (2H, d, J=7.7Hz), 7.00 (2H, d, J=8.7Hz), 4.59 (2H, s), 4.18-4.06 (1H, m), 3.55-3.37 (6H, m), 3.19 (3H, s), 2.15 (1H, m), 1.68-1.60 (2H, m), 0.99 (3H, d, J=6.6Hz)。

実施例 49 (69)

15 N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5 -tert-ブチルカルボニルオキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



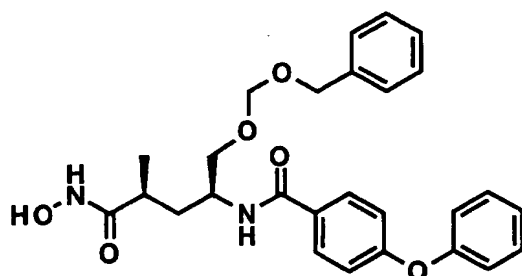
20

TLC : R_f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.38 (1H, s), 8.07 (1H, d, J=9.0Hz), 7.82 (2H, d, J=8.7Hz), 7.41 (2H, t, J=7.7Hz), 7.18 (1H, t, J=7.7Hz), 7.07-6.99 (4H, m), 4.30-4.18 (1H, m), 4.07-3.94 (2H, m), 2.20-2.11 (1H, m), 1.73-1.49 (2H, m), 1.06 (9H, s), 0.99 (3H, d, J=6.6Hz)。

実施例 49 (70)

N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-ベンジルオキシメトキシ-4 (S) -
- [N-(4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 : 水 = 100 : 10 : 1 : 1) ;

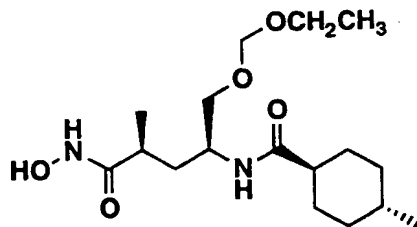
15 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.38 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.07 (d, J = 8.5Hz, 1H), 7.88 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.45-7.4 (m, 2H), 7.35-7.25 (m, 5H), 7.19 (t, J = 7.4Hz, 1H), 7.05 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.01 (d, J = 8.5Hz, 2H), 4.70 (s, 2H), 4.50 (s, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.58 (d, J = 11.3Hz, 1H), 3.53 (d, J = 11.3Hz, 1H), 2.19 (m, 1H), 1.30 (m, 2H), 1.01 (d, J = 6.9Hz, 3H)。

20

実施例 49 (71)

N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

ド

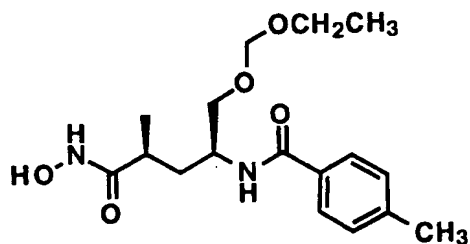


- 5 T L C : R f 0.39 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;
 N M R (d₆-DMSO) : δ 10.37 (brs, 1H), 8.66 (brs, 1H), 7.39 (d, J=8.4Hz, 1H),
 4.56 (s, 2H), 3.89-3.77 (m, 1H), 3.47 (q, J=7.2Hz, 2H), 3.38-3.28 (m, 2H), 2.14-
 1.92 (m, 2H), 1.74-1.59 (m, 4H), 1.56-1.46 (m, 2H), 1.40-1.21 (m, 3H), 1.10 (t,
 J=7.2Hz, 3H), 0.95 (d, J=6.9Hz, 3H), 0.93-0.78 (m, 2H), 0.84 (d, J=6.6Hz, 3H)。

10

実施例 49 (72)

N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N
 - (4-メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



15

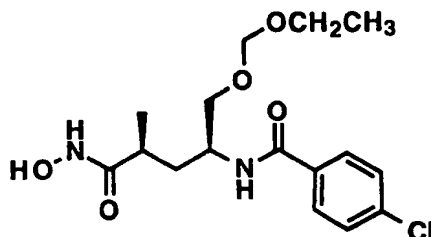
- T L C : R f 0.29 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;
 N M R (d₆-DMSO) : δ 10.35 (s, 1H), 8.63 (brs, 1H), 7.95 (d, J=8.8Hz, 1H), 7.72
 (d, J=8.0Hz, 2H), 7.22 (d, J=8.0Hz, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.18-4.04 (m, 1H), 3.53-3.39
 (m, 4H), 2.32 (s, 3H), 2.15 (m, 1H), 1.64 (t, J=7.4Hz, 2H), 1.06 (t, J=7.1Hz, 3H),
 0.99 (d, J=7.0Hz, 3H)。

20

実施例 4 9 (7 3)

N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N
- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

5

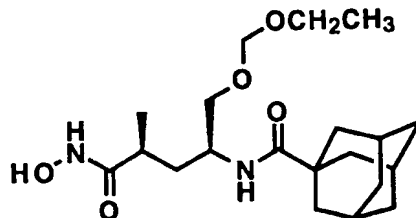


TLC : R f 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.36 (s, 1H), 8.15 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.8Hz,
10 2H), 7.50 (d, J = 8.8Hz, 2H), 4.57 (s, 2H), 4.21-4.06 (m, 1H), 3.53-3.38 (m, 4H),
2.22-2.10 (m, 1H), 1.64 (t, J = 7.0Hz, 2H), 1.06 (t, J = 6.9Hz, 3H), 0.99 (d, J =
6.6Hz, 3H)。

実施例 4 9 (7 4)

15 N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N
- (アダマンチルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



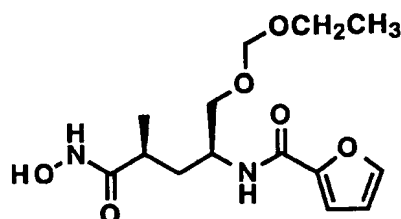
20 TLC : R f 0.46 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.35 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 6.80 (d, J = 9.0Hz, 1H), 4.54

(s, 2H), 3.94-3.83 (m, 1H), 3.43 (q, $J = 7.2\text{Hz}$, 2H), 3.36-3.24 (m, 2H), 2.14-2.02 (m, 1H), 1.96-1.88 (m, 3H), 1.76-1.45 (m, 14H), 1.09 (t, $J = 7.2\text{Hz}$, 3H), 0.92 (d, $J = 6.6\text{Hz}$, 3H)。

5 実施例 49 (75)

N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N - (2-フリルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



10

TLC : R_f 0.24 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

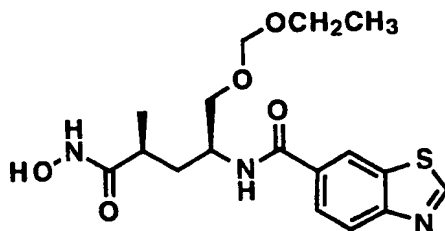
NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.34 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.96 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 1H), 7.80-7.79 (m, 1H), 7.06 (d, $J = 3.4\text{Hz}$, 1H), 6.58 (dd, $J = 3.4\text{Hz}$, 1.7Hz, 1H), 4.56 (s, 2H), 4.15-4.02 (m, 1H), 3.51-3.38 (m, 4H), 2.18-2.04 (m, 1H), 1.61 (t, $J = 6.2\text{Hz}$, 2H),

15 1.06 (t, $J = 7.1\text{Hz}$, 3H), 0.97 (d, $J = 6.8\text{Hz}$, 3H)。

実施例 49 (76)

N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N - [(ベンゾチアゾール-6-イル) カルボニル] アミノ] ペンタンアミド

20

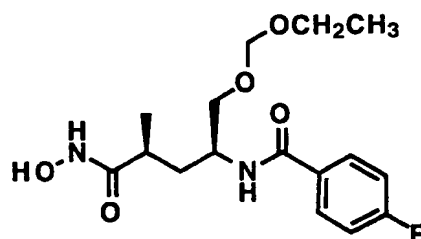


TLC : R_f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.37 (s, 1H), 9.50 (s, 1H), 8.62 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 8.4Hz, 1H), 8.12 (d, J = 8.7Hz, 1H), 7.97 (dd, J = 8.7Hz, 1.9Hz, 1H), 4.59 (s, 2H), 4.21-4.11 (m, 1H), 3.53-3.42 (m, 4H), 2.25-2.14 (m, 1H), 1.72-1.61 (m, 2H), 1.06 (t, J = 7.2Hz, 3H), 1.00 (d, J = 6.6Hz, 3H)。

実施例 49 (77)

N-ヒドロキシ-2 (S)-メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)-[N-(4-フルオロフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミド

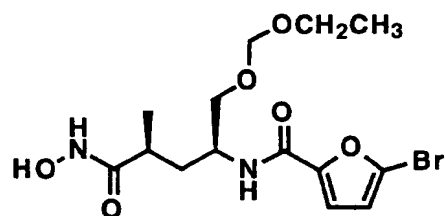


TLC : R_f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.36 (s, 1H), 8.09 (d, J = 8.7Hz, 1H), 7.88 (dd, J = 5.7Hz, 9.0Hz, 2H), 7.26 (t, J = 9.0 Hz, 2H), 4.57 (s, 2H), 4.16-4.05 (m, 1H), 3.50-3.41 (m, 4H), 2.15 (m, 1H), 1.68-1.61 (m, 2H), 1.06 (t, J = 7.0Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.8Hz, 3H)。

20 実施例 49 (78)

N-ヒドロキシ-2 (S)-メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)-[N-(2-ブロモフリル-5-イル)カルボニル]アミノ]ペンタンアミド

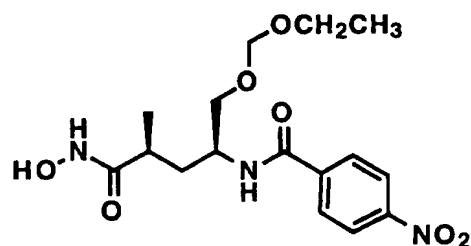


TLC : R f 0.28 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.35 (s, 1H), 9.64 (s, 1H), 8.07 (d, J = 8.7Hz, 1H), 7.10
 5 (d, J = 3.6Hz, 1H), 6.72 (d, J = 3.6Hz, 1H), 4.56 (s, 2H), 4.11-4.00 (m, 1H), 3.49-
 3.40 (m, 4H), 2.16-2.05 (m, 1H), 1.67-1.53 (m, 2H), 1.06 (t, J = 7.2Hz, 3H), 0.97 (d,
 J = 6.3Hz, 3H)。

実施例 49 (79)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N
 - (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



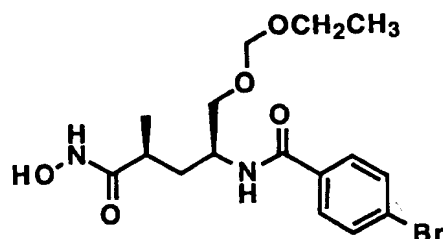
15 TLC : R f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.39 (brs, 1H), 8.66 (brs, 1H), 8.46 (brd, J = 8.8Hz, 1H),
 8.30 (d, J = 8.8Hz, 1H), 8.06 (d, J = 8.8Hz, 2H), 4.59 (s, 2H), 4.15 (m, 1H), 3.50 (d,
 J = 5.8Hz, 1H), 3.47 (q, J = 6.8Hz, 2H), 2.17 (m, 1H), 1.67 (m, 2H), 1.07 (t, J =
 6.8Hz, 3H), 1.02 (d, J = 6.8Hz, 3H)。

20

実施例 49 (80)

N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N
- (4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



5

TLC : R_f 0.35 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

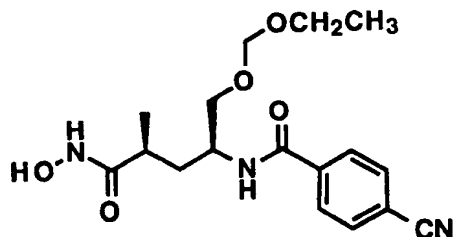
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.37 (brs, 1H), 8.65 (brs, 1H), 8.17 (brd, J = 8.4Hz, 1H),
7.79 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.8Hz, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.13 (m, 1H), 3.47 (d,
J = 7.0Hz, 2H), 3.47 (q, J = 7.0Hz, 2H), 2.16 (m, 1H), 1.65 (m, 2H), 1.07 (t, J =
7.0Hz, 3H), 1.01 (d, J = 6.6Hz, 3H)。

10

実施例 49 (81)

N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N
- (4-シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

15



TLC : R_f 0.24 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

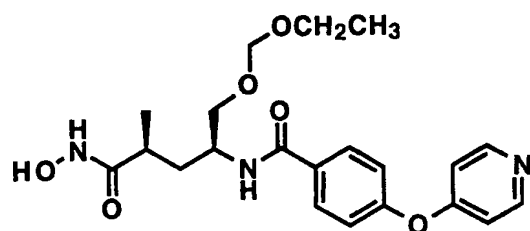
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.39 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.36 (d, J = 8.7Hz, 1H), 8.00
(d, J = 8.4Hz, 2H), 7.95 (d, J = 8.4Hz, 2H), 4.60 (s, 2H), 4.22-4.08 (m, 1H), 3.58-
3.40 (m, 4H), 2.23-2.12 (m, 1H), 1.78-1.58 (m, 2H), 1.09 (t, J = 6.9Hz, 3H), 1.03 (d,

20

$J = 6.9\text{Hz}$, 3H 。

実施例 49 (82)

N-ヒドロキシ-2 (S)-メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)-[N-
5- [4-(4-ピリジルオキシ)フェニルカルボニル]アミノ]ペンタンアミ
ド

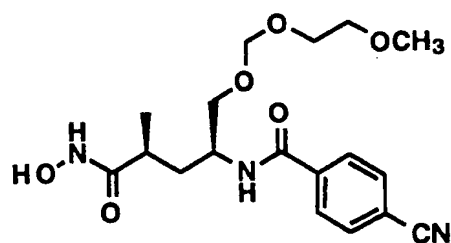


TLC: R_f 0.30 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

10 NMR (d₆-DMSO): δ 10.40 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.50 (dd, $J = 4.7, 1.5\text{Hz}$, 2H),
8.15 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 1H), 7.98 (d, $J = 8.7\text{Hz}$, 2H), 7.25 (d, $J = 8.7\text{Hz}$, 2H), 6.97 (dd, J
= 4.7, 1.5Hz, 2H), 4.62 (s, 2H), 4.30-4.10 (m, 1H), 3.60-3.40 (m, 4H), 2.30-2.10 (m,
1H), 1.80-1.60 (m, 2H), 1.11 (t, $J = 7.1\text{Hz}$, 3H), 1.04 (d, $J = 6.9\text{Hz}$, 3H)。

15 実施例 49 (83)

N-ヒドロキシ-2 (S)-メチル-5-(2-メトキシエトキシ)メトキシ-4 (S)-[N-(4-シアノフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンア
ミド



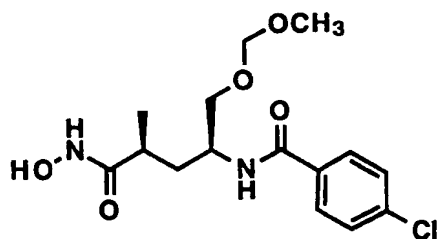
20

TLC : R_f 0.26 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.37 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.36 (d, J = 8.7Hz, 1H),
 8.00-7.93 (m, 4H), 4.61 (s, 2H), 4.20-4.06 (m, 1H), 3.56-3.52 (m, 2H), 3.49 (d, J =
 5 6.0Hz, 2H), 3.42-3.39 (m, 2H), 3.20 (s, 3H), 2.20-2.12 (m, 1H), 1.75-1.58 (m, 2H),
 1.01 (t, J = 6.9Hz, 3H)。

実施例 49 (84)

N-ヒドロキシー-2 (S)-メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S)-[N
 10 - (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

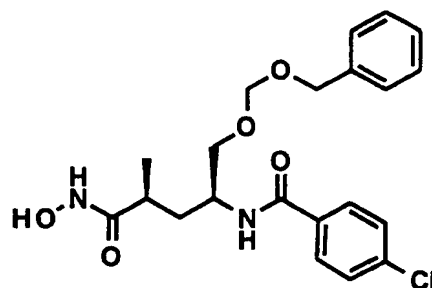


TLC : R_f 0.50 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

15 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.36 (d, J = 1.8Hz, 1H), 8.64 (d, J = 1.8Hz, 1H), 8.17 (d,
 J = 8.4Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.4Hz, 2H), 4.53 (s, 2H), 4.11
 (m, 1H), 3.46 (m, 2H), 3.20 (s, 3H), 2.16 (m, 1H), 1.65 (m, 2H), 1.00 (d, J = 6.6Hz,
 3H)。

20 実施例 49 (85)

N-ヒドロキシー-2 (S)-メチル-5-ベンジルオキシメトキシ-4 (S)-
 - [N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

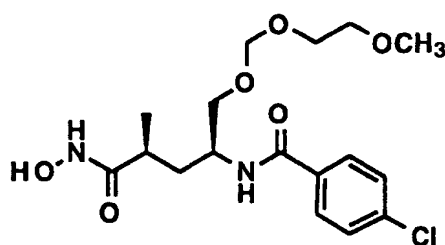


TLC : R_f 0.50 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.36 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.19 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.86 (d, J = 9.0Hz, 2H), 7.51 (d, J = 9.0Hz, 2H), 7.28 (m, 5H), 4.69 (s, 2H), 4.49 (s, 2H), 4.15 (m, 1H), 3.54 (d, J = 6.0Hz, 2H), 2.17 (m, 1H), 1.68 (m, 2H), 1.00 (d, J = 6.9Hz, 3H)。

実施例 49 (86)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5 - (2-メトキシエトキシ) メトキシ-4 (S) - [N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



15

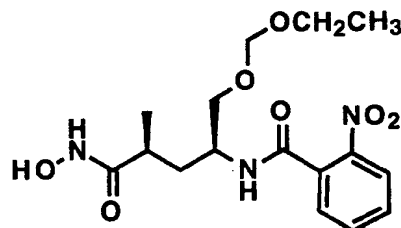
TLC : R_f 0.45 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.36 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.16 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.85 (d, J = 9.0Hz, 2H), 7.51 (d, J = 9.0Hz, 2H), 4.60 (s, 2H), 4.13 (m, 1H), 3.55-3.38 (m, 6H), 3.19 (s, 3H), 2.14 (m, 1H), 1.65 (m, 2H), 1.00 (d, J = 6.9Hz, 3H)。

実施例 49 (87)

N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N
- (2-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

5

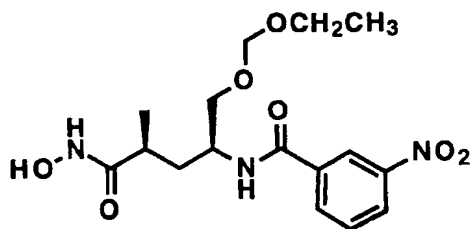


TLC : R f 0.22 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.39 (d, J=1.2Hz, 1H), 8.70 (d, J=1.2Hz, 1H), 8.45 (d,
10 J=8.4Hz, 1H), 8.01 (dd, J=7.8Hz, 1.2Hz, 1H), 7.80-7.60 (m, 3H), 4.62 (s, 2H), 4.08-
3.95 (m, 1H), 3.55-3.36 (m, 4H), 2.31-2.19 (m, 1H), 1.65 (t, J=7.2Hz, 2H), 1.12 (t,
J=7.2Hz, 3H), 1.03 (d, J=7.2Hz, 3H)。

実施例 49 (88)

15 N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N
- (3-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



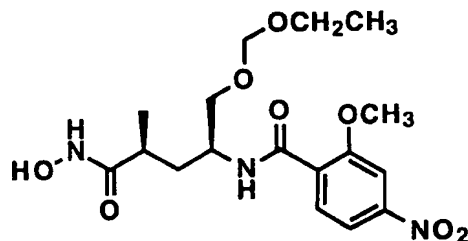
20 TLC : R f 0.31 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.38 (s, 1H), 8.69-8.68 (m, 1H), 8.64 (brs, 1H), 8.52

(d, $J = 8.7\text{Hz}$, 1H), 8.39-8.35 (m, 1H), 8.30-8.27 (m, 1H), 7.77 (t, $J = 8.1\text{Hz}$, 1H), 4.60 (s, 2H), 4.24-4.11 (m, 1H), 3.52-3.44 (m, 4H), 2.22-2.11 (m, 1H), 1.78-1.60 (m, 2H), 1.08 (t, $J = 7.2\text{Hz}$, 3H), 1.02 (d, $J = 6.9\text{Hz}$, 3H)。

5 実施例 49 (89)

N-ヒドロキシ-2 (S)-メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)-[N-(2-メトキシ-4-ニトロフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミド



10

TLC : R_f 0.26 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

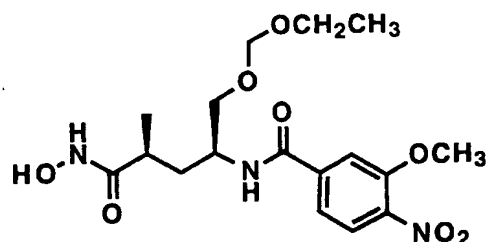
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.38 (s, 1H), 8.66 (brs, 1H), 8.09 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 1H), 7.87-7.77 (m, 3H), 4.61, (s, 2H), 4.14-4.02 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.53-3.43 (m, 4H), 2.25-2.13 (m, 1H), 1.75-1.55 (m, 2H), 1.09 (t, $J = 6.9\text{Hz}$, 3H), 1.02 (d, $J = 6.9\text{Hz}$,

15 3H)。

実施例 49 (90)

N-ヒドロキシ-2 (S)-メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)-[N-(3-メトキシ-4-ニトロフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミド

20

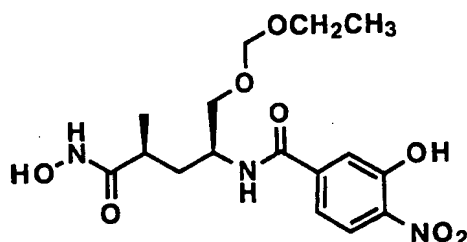


TLC : R_f 0.26 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.39 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.34 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.94 (d, J = 8.7Hz, 1H), 7.70 (d, J = 1.2Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 8.7Hz, 1.2Hz, 1H), 4.60 (s, 2H), 4.21-4.09 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.54-3.45 (m, 4H), 2.22-2.10 (m, 1H), 1.78-1.62 (m, 2H), 1.08 (t, J = 6.9Hz, 3H), 1.02 (d, J = 6.9Hz, 3H)。

実施例 49 (91)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N - (3-ヒドロキシ-4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



15

TLC : R_f 0.22 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

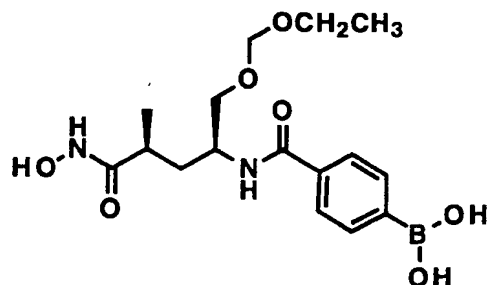
NMR (d₆-DMSO) : δ 11.08 (s, 1H), 10.28 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.21 (d, J = 8.7Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.43 (d, J = 1.8Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 8.4Hz, 1.8Hz, 1H), 4.49 (s, 2H), 4.08-3.95 (m, 1H), 3.41-3.34 (m, 4H), 2.12-2.01 (m, 1H), 1.58-1.53 (m, 2H), 0.99 (t, J = 6.9Hz, 3H), 0.91 (d, J = 6.9Hz, 3H)。

20

実施例 49 (92)

N-ヒドロキシ-2 (S)-メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)-[N-(4-ジヒドロキシボロニルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

5



TLC : R_f 0.19 (塩化メチレン : メタノール : 酢酸 = 18 : 1 : 1) ;

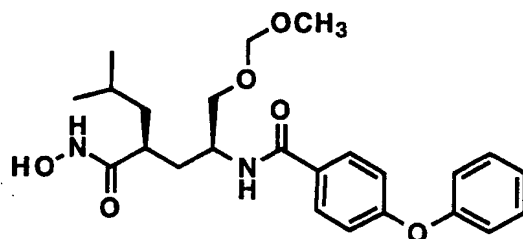
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.37 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.16 (s, 2H), 8.05 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.77 (d, J = 8.4Hz, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.14 (m, 1H), 3.47 (m, 4H), 2.16 (m, 1H), 1.66 (m, 2H), 1.07 (t, J = 6.9Hz, 3H), 1.01 (d, J = 6.9Hz, 3H)。

実施例 49 (93) ~ 49 (111)

15 実施例 44 (7)、44 (12)、44 (13)、44 (15)、44 (16)、44 (22)、44 (23)、44 (27) または参考例 4 で製造した化合物の代わりに相当する化合物を用いて参考例 37 → 参考例 39 → 参考例 41 (メトキシメチルクロライドの代わりに相当する化合物を用いる場合もある。) → 参考例 43 (臭化ベンジルの代わりに相当する化合物を用いる。) →
20 実施例 44 で示される方法と同様に操作して得られた化合物を、実施例 49 で示される方法と同様に操作し、以下に示した化合物を得た。

実施例 49 (93)

N-ヒドロキシ-2 (S) -イソブチル-5 -メトキシメトキシ-4 (S) -
 - [N- (4 -フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



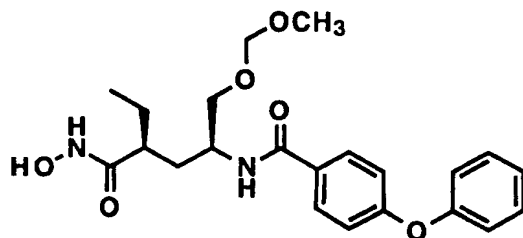
5

TLC : R_f 0.36 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.46 (1H, s), 8.72 (1H, s), 8.00 (1H, d, J=8.4Hz), 7.88
 (2H, d, J=8.8Hz), 7.48-7.38 (2H, m), 7.23-7.16 (1H, m), 7.10-7.03 (2H, m), 7.01
 (2H, d, J= 8.8Hz), 4.56 (2H, s), 4.22-4.01 (1H, m), 3.60-3.40 (2H, m), 3.24 (3H, s),
 10 2.25-2.08 (1H, m), 1.78-1.60 (2H, m), 1.58-1.32 (2H, m), 1.28-1.07 (1H, m), 0.82
 (3H, d, J=6.0Hz), 0.80 (3H, d, J=6.0Hz)。

実施例 49 (94)

N-ヒドロキシ-2 (S) -エチル-5 -メトキシメトキシ-4 (S) - [N-
 15 - (4 -フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



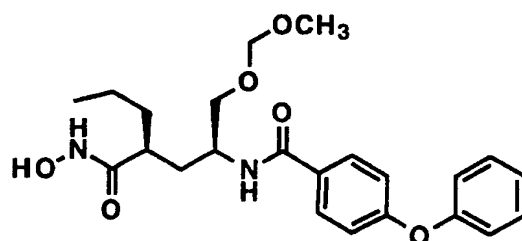
TLC : R_f 0.60 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 : 水 = 100 : 10 :
 20 1 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.40(1H, s), 8.71(1H, s), 8.04(1H, d, J=8.1Hz), 7.87(2H,

d, J=9.0Hz), 7.45-7.40(2H, m), 7.22-7.17(1H, m), 7.08-7.00(4H, m), 4.55(2H, s), 4.04-4.18(1H, m), 3.52-3.23(2H, m), 3.22(3H, s), 2.04-1.92(1H, m), 1.78-1.57(2H, m), 1.52-1.34(2H, m), 0.77(3H, t, J=7.2Hz)。

5 実施例 49 (95)

N-ヒドロキシ-2 (S) -プロピル-5-メトキシメトキシ-4 (S) -
[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



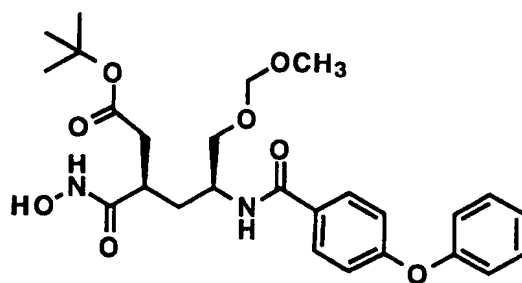
10

TLC: R_f 0.60 (クロロホルム:メタノール:酢酸:水=100:10:1:1) ;

NMR (d₆-DMSO): δ 10.40(1H, s), 8.69(1H, s), 8.02(1H, d, J=8.4Hz), 7.86(2H, d, J=8.8Hz), 7.46-7.37(2H, m), 7.23-7.15(1H, m), 7.08-6.98(4H, m), 4.54(2H, s),
15 4.16-4.00(1H, m), 3.48-3.44(2H, m), 3.21(3H, s), 2.14-1.99(1H, m), 1.78-1.58(2H, m), 1.45-1.28(2H, m), 1.27-1.07(2H, m), 0.80(3H, t, J=7.2Hz)。

実施例 49 (96)

N-ヒドロキシ-2 (R) -t-ブトキシカルボニルメチル-5-メトキシ
20 メトキシ-4 (S) -[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ]
ペンタンアミド

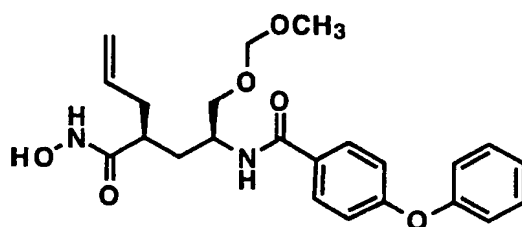


TLC : R_f 0.54 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.47 (1H, s), 8.75 (1H, s), 8.05 (1H, d, J=8.4Hz), 7.88
 5 (2H, d, J=8.7Hz), 7.47-7.40 (2H, m), 7.23-7.17 (1H, m), 7.10-7.04 (2H, m), 7.03
 (2H, d, J=8.7Hz), 4.55 (2H, s), 4.20-4.03 (1H, m), 3.57-3.43 (2H, m), 3.23 (3H, s),
 2.55-2.34 (3H, m), 1.74-1.66 (2H, m), 1.36 (9H, s)。

実施例 49 (97)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) -アリル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N
 - (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

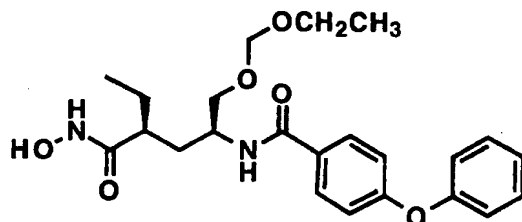


15 TLC : R_f 0.62 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 100 : 5 : 1) ;
 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.43(1H, s), 8.66(1H, brs), 8.06(1H, d, J=8.4Hz),
 7.89-7.85(2H, m), 7.47-7.38(2H, m), 7.23-7.15(1H, m), 7.09-6.99(4H, m), 5.73-
 5.60(1H, m), 5.05-4.92(2H, m), 4.54(2H, s), 4.19-4.05(1H, m), 3.52(1H, dd,
 J=10.1Hz, 5.2Hz), 3.44(1H, dd, J=10.1Hz, 5.2Hz), 3.22(3H, s), 2.20-2.17(3H, m),
 20 1.82-1.59(2H, m)。

実施例 49 (98)

N-ヒドロキシ-2 (S)-エチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

5

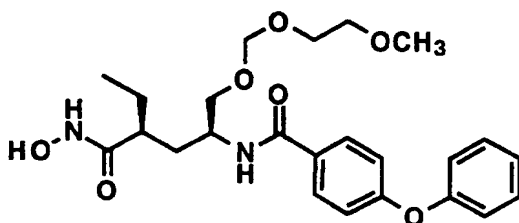


TLC: R_f 0.33 (クロロホルム:メタノール:酢酸=100:5:1);

NMR (d₆-DMSO): δ 10.40(1H, s), 8.70(1H, s), 8.02(1H, d, J=8.4Hz), 7.86(2H, d, J=8.8Hz), 7.46-7.38(2H, m), 7.23-7.15(1H, m), 7.08-6.99(4H, m), 4.59(2H, s), 4.19-4.01(1H, m), 3.52-3.42(2H, m), 3.47(2H, q, J=7.0Hz), 2.05-1.92(1H, m), 1.79-1.32(4H, m), 1.07(3H, t, J=7.2Hz), 0.76(3H, t, J=7.0Hz)。

実施例 49 (99)

15 N-ヒドロキシ-2 (S)-エチル-5-(2-メトキシエトキシ)メトキシ-4 (S)-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



20

TLC: R_f 0.31 (クロロホルム:メタノール=9:1);

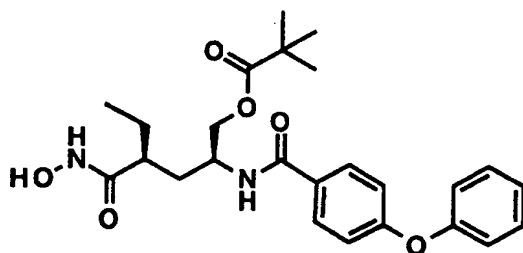
NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.40 (1H, s), 8.71 (1H, s), 8.02 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 7.88 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 7.48-7.38 (2H, m), 7.23-7.15 (1H, m), 7.10-7.05 (2H, m), 7.02 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 4.62 (2H, m), 4.22-4.00 (1H, m), 3.61-3.38 (6H, m), 3.22 (3H, s), 2.09-1.91 (1H, m), 1.82-1.60 (2H, m), 1.58-1.35 (2H, m), 0.78 (3H, t, $J=7.0$ Hz)。

5

実施例 49 (100)

N-ヒドロキシ-2 (S) -エチル-5-tert-ブチルカルボニルオキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

10

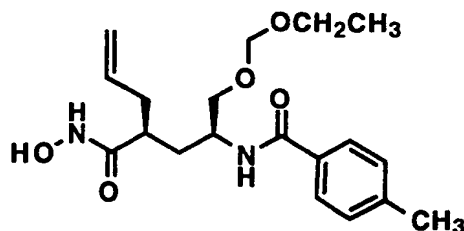


TLC : R_f 0.69 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.41 (1H, s), 8.71 (1H, s), 8.07 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.81 (2H, d, $J=8.6$ Hz), 7.41 (2H, t, $J=7.6$ Hz), 7.17 (1H, t, $J=7.6$ Hz), 7.04 (2H, d, $J=7.6$ Hz), 7.00 (2H, d, $J=8.6$ Hz), 4.25-4.13 (1H, m), 4.08-3.94 (2H, m), 2.03-1.91 (1H, m), 1.63 (2H, t, $J=6.9$ Hz), 1.48-1.36 (2H, m), 1.06 (9H, s), 0.75 (3H, t, $J=7.5$ Hz)。

20 実施例 49 (101)

N-ヒドロキシ-2 (S) -アリル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

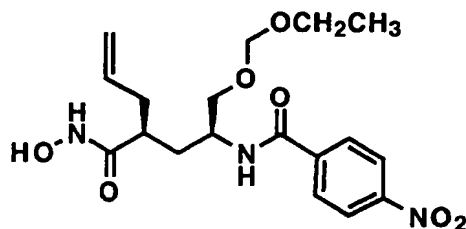


TLC : Rf 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.42 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 7.99 (d, J = 8.8Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.0Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.0Hz, 2H), 5.72-5.55 (m, 1H), 5.02-4.91 (m, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.19-4.01 (m, 1H), 3.52-3.41 (m, 4H), 2.33 (s, 3H), 2.12 (m, 3H), 1.79-1.58 (m, 2H), 1.07 (t, J = 7.0Hz, 3H)。

実施例 49 (102)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) -アリル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N - (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



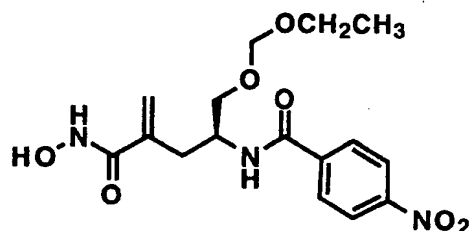
15 TLC : Rf 0.32 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.43 (d, J = 1.5Hz, 1H), 8.71 (d, J = 1.5Hz, 1H), 8.47 (d, J = 8.4Hz, 1H), 8.30-8.27 (m, 2H), 8.07-8.03 (m, 2H), 5.75-5.59 (m, 1H), 5.03-4.93 (m, 2H), 4.59 (s, 2H), 4.19-4.08 (m, 1H), 3.50 (d, J = 5.1Hz, 2H), 3.47 (q, J = 7.2Hz, 2H), 2.23-2.12 (m, 3H), 1.80-1.60 (m, 2H), 1.07 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

20

実施例 49 (103)

N-ヒドロキシ-2-メチリデン-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-
 - (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



5

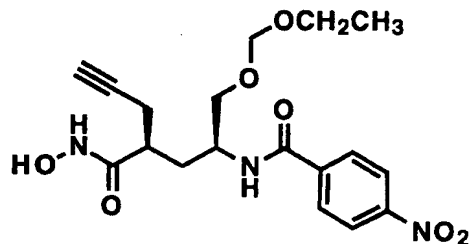
TLC : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.77 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.61 (d, J = 8.4Hz, 1H),
 8.32-8.27 (m, 2H), 8.05-8.02 (m, 2H), 5.57 (s, 1H), 5.36 (s, 1H), 4.60 (s, 2H), 4.30-
 4.18 (m, 1H), 3.53-3.45 (m, 4H), 2.61 (dd, J = 14.1Hz, 4.5Hz, 1H), 2.47-2.40 (m,
 10 1H), 1.07 (t, J = 6.9Hz, 3H)。

実施例 49 (104)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (2-プロピニル) - 5-エトキシメトキシ-
 4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

15



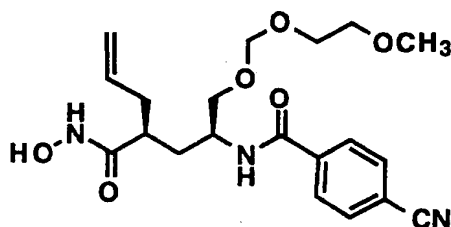
TLC : R f 0.39 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.54 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.49 (d, J = 8.4Hz, 1H), 8.29
 20 (d, J = 8.7Hz, 2H), 8.07 (d, J = 8.7Hz, 2H), 4.59 (s, 2H), 4.20-4.03 (m, 1H), 3.60-
 3.40 (m, 4H), 2.78 (s, 1H), 2.40-2.20 (m, 3H), 1.95-1.80 (m, 1H), 1.80-1.60 (m, 1H),

1.08 (t, $J = 7.1\text{Hz}$, 3H)。

実施例 49 (105)

N-ヒドロキシ-2 (S) - アリル-5 - (2-メトキシエトキシ) メトキシ-4 (S) - [N- (4-シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



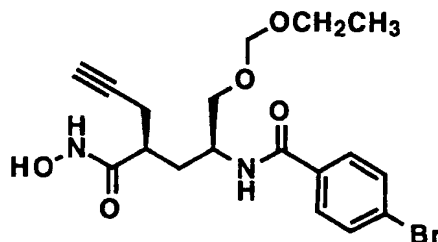
10 TLC : R_f 0.22 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.42 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.36 (d, $J = 8.7\text{Hz}$, 1H), 7.98 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 2H), 7.94 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 2H), 5.74-5.58 (m, 1H), 5.05-4.92 (m, 2H), 4.61 (s, 2H), 4.20-4.04 (m, 1H), 3.58-3.43 (m, 4H), 3.44- 3.37 (m, 2H), 3.19 (s, 3H), 2.22-2.10 (m, 3H), 1.81-1.58 (m, 2H)。

15

実施例 49 (106)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (2-プロピニル) -5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



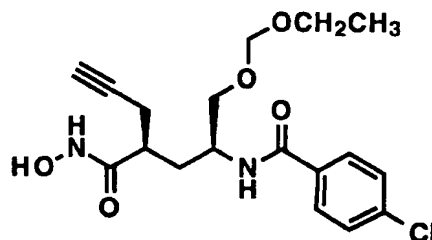
20

TLC : R_f 0.36 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.52 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.20 (d, J=8.7Hz, 1H), 7.79 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.64 (d, J=8.4Hz, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.18-4.02 (m, 1H), 3.58-3.42 (m, 4H), 2.78-2.73 (brs, 1H), 2.38-2.20 (m, 3H), 1.95-1.75 (m, 1H), 1.75-1.60 (m, 1H), 1.08 (t, J=6.9Hz, 3H)。

実施例 49 (107)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (2-プロピニル) - 5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

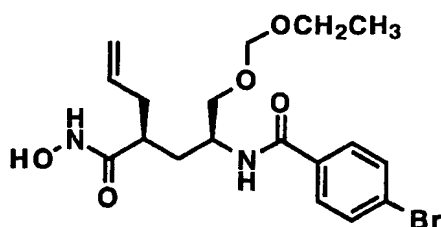


TLC : R_f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.52 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.20 (d, J=8.7Hz, 1H), 7.86 (d, J=8.6Hz, 2H), 7.51 (d, J=8.6Hz, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.20-4.02 (m, 1H), 3.60-3.40 (m, 4H), 2.80-2.75 (brs, 1H), 2.40-2.20 (m, 3H), 1.95-1.78 (m, 1H), 1.78-1.60 (m, 1H), 1.08 (t, J=6.9Hz, 3H)。

実施例 49 (108)

N-ヒドロキシ-2 (S) - アリル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

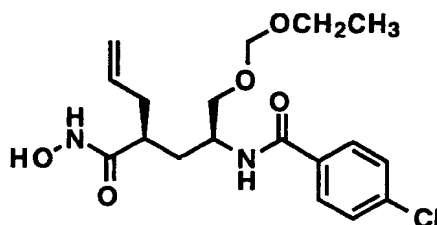


TLC : R_f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.42 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.19 (d, J=8.7Hz, 1H), 7.78
 5 (d, J=8.6Hz, 2H), 7.65 (d, J=8.6Hz, 2H), 5.75-5.58 (m, 1H), 5.05-4.90 (m, 2H), 4.58
 (s, 2H), 4.20-4.05 (m, 1H), 3.58-3.40 (m, 4H), 2.25-2.08 (m, 3H), 1.80-1.60 (m, 2H),
 1.07 (t, J=7.1Hz, 3H)。

実施例 49 (109)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) -アリル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N
 - (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



15 TLC : R_f 0.36 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

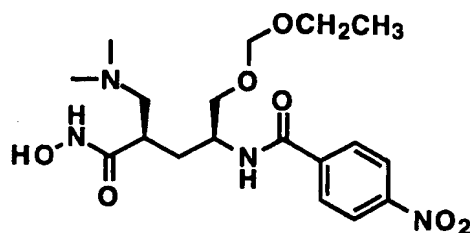
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.42 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.18 (d, J=8.7Hz, 1H), 7.85
 (d, J=8.6Hz, 2H), 7.52 (d, J=8.6Hz, 2H), 5.75-5.58 (m, 1H), 5.05-4.90 (m, 2H), 4.58
 (s, 2H), 4.20-4.05 (m, 1H), 3.58-3.40 (m, 4H), 2.25-2.08 (m, 3H), 1.80-1.60 (m, 2H),
 1.07 (t, J=7.1Hz, 3H)。

20

実施例 49 (110)

N-ヒドロキシ-2 (R) -ジメチルアミノメチル-5-エトキシメトキシ

ー 4 (S) - [N - (4 - ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



5

TLC : R_f 0.30 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 10 : 2 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.44 (brs, 1H), 8.73 (brs, 1H), 8.48 (d, J=8.4Hz, 1H),

8.29 (d, J=8.9Hz, 2H), 8.05 (d, J=8.9Hz, 2H), 4.59 (s, 2H), 4.20-4.05 (m, 1H), 3.60-

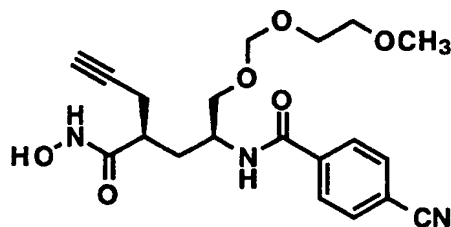
3.40 (m, 4H), 2.55-2.38 (m, 1H), 2.38-2.20 (m, 1H), 2.20-2.00 (m, 7H), 1.85-1.70

10 (m, 1H), 1.70-1.58 (m, 1H), 1.08 (t, J=6.9Hz, 3H)。

実施例 49 (111)

N - ヒドロキシ - 2 (S) - (2 - プロピニル) - 5 - (2 - メトキシエトキシ) メトキシ - 4 (S) - [N - (4 - シアノフェニルカルボニル) アミノ]

15 ペンタンアミド



TLC : R_f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

20 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.53 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.41 (d, J=8.7Hz, 1H), 7.99

(d, J=8.7Hz, 2H), 7.94 (d, J=8.7Hz, 2H), 4.61 (s, 2H), 4.20-4.05 (m, 1H), 3.60-3.45

(m, 4H), 3.45-3.35 (m, 2H), 3.20 (s, 3H), 2.79 (s, 1H), 2.35-2.00 (m, 3H), 1.92-1.75

(m, 1H), 1.75-1.60 (m, 1H)。

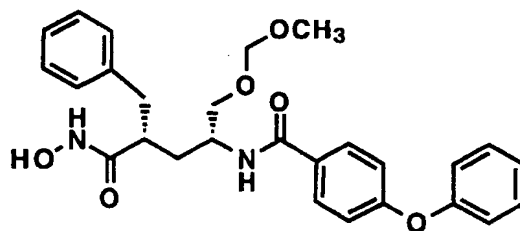
実施例 49 (112) ~ 49 (116)

- 4 (S) -カルボキシ-4-アミノブタン酸メチルエステルの代わりに、
 5 (R) -カルボキシ-4-アミノブタン酸メチルエステル、および参考例 4 で
 製造した化合物の代わりに相当する化合物を用いて参考例 37 → 参考例 39 →
 参考例 41 (メトキシメチルクロライドの代わりに相当する化合物を用いる場
 合もある。) → 参考例 43 (臭化ベンジルの代わりに相当する化合物を用いる。) →
 実施例 44 → 実施例 49 で示される方法と同様に操作し、以下に示した化合
 10 物を得た。

実施例 49 (112)

N-ヒドロキシ-2 (R) -ベンジル-5-メトキシメトキシ-4 (R) -
 [N-(4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

15



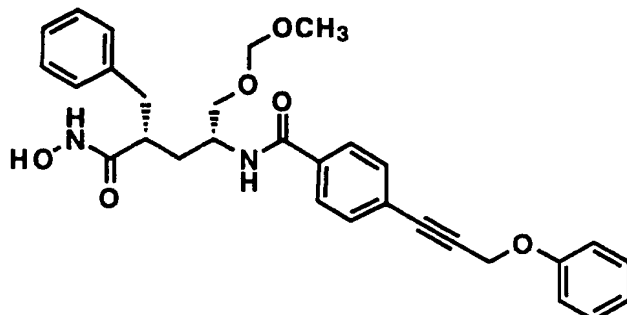
TLC: R_f 0.39 (クロロホルム:メタノール:酢酸:水=100:10:1:1) ;

- 20 NMR (d₆-DMSO): δ 10.34(1H, s), 8.66(1H, s), 8.08(1H, d, J=8.8Hz), 7.89(2H, d, J=8.4Hz), 7.43(2H, t, J=8.0Hz), 7.00-7.46(10H, m), 4.53(2H, s), 4.13-4.32(1H, m), 3.48(2H, d, J=5.6Hz), 3.19(3H, s), 2.76(2H, d, J=7.0Hz), 2.29-2.44(1H, m), 1.58-1.84(2H, m)。

実施例 49 (113)

N-ヒドロキシー-2(R)-ベンジル-5-メトキシメトキシ-4(R)-
[N-[4-(3-フェノキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル]アミ
ノ]ペンタンアミド

5

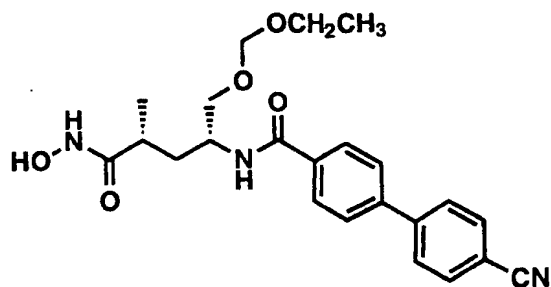


TLC: R_f 0.39 (クロロホルム:メタノール:酢酸:水=100:10:1:1);

- 10 NMR (d₆-DMSO): δ 10.33(1H, s), 8.65(1H, s), 8.22(1H, d, J=8.7Hz), 7.84(2H, d, J=8.4Hz), 7.51(2H, d, J=8.4Hz), 7.32(2H, t, J=7.8Hz), 7.20(2H, t, J=6.9Hz), 6.97-7.14(6H, m), 5.05(2H, s), 4.50(2H, s), 4.14-4.28(1H, m), 3.46(2H, d, J=5.7Hz), 3.17(3H, s), 2.74(2H, d, J=7.2Hz), 2.29-2.39(1H, m), 1.60-1.79(2H, m)。

15 実施例 49 (114)

N-ヒドロキシー-2(R)-メチル-5-エトキシメトキシ-4(R)-[N-[4-(4-シアノフェニル)フェニルカルボニル]アミノ]ペンタンアミド

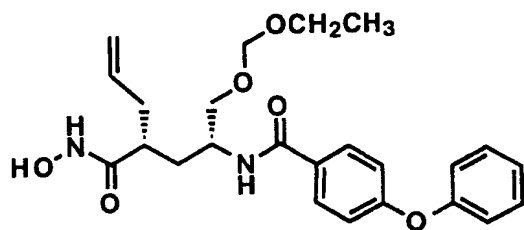


TLC : R_f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.37 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.18 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.95 (d, J=8.6Hz, 2H), 7.83 (d, J=8.6Hz, 2H), 4.59 (s, 2H), 4.16 (m, 1H), 3.60-3.40 (m, 4H), 2.17 (m, 1H), 1.67 (t, J=6.9Hz, 2H), 1.07 (t, J=7.1Hz, 3H), 1.01 (d, J=6.9Hz, 3H)。

実施例 49 (115)

10 N-ヒドロキシ-2(R)-アリル-5-エトキシメトキシ-4(R)-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミド



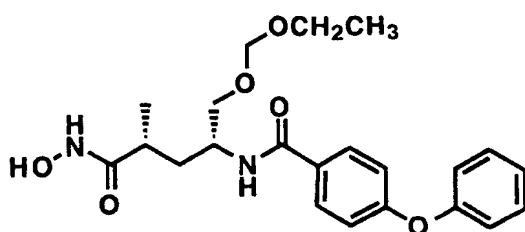
15 TLC : R_f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.41 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.02 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.85 (d, J=9.0Hz, 2H), 7.41 (t, J=7.9Hz, 2H), 7.17 (t, J=7.9Hz, 1H), 7.04 (d, J=7.9Hz, 2H), 6.99 (d, J=9.0Hz, 2H), 5.74-5.55 (m, 1H), 5.03-4.88 (m, 2H), 4.56 (s, 2H), 4.17-4.03 (m, 1H), 3.53-3.40 (m, 4H), 2.24-2.10 (m, 3H), 1.79-1.58 (m, 2H), 1.06 (t,

20 J=7.0Hz, 3H)。

実施例 49 (116)

N-ヒドロキシ-2 (R) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (R) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



5

TLC: R_f 0.38 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.36 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.01 (d, J=8.7Hz, 1H), 7.85 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.41 (t, J=7.6Hz, 2H), 7.17 (t, J=7.6Hz, 1H), 7.04 (d, J=7.6Hz, 2H), 7.00 (d, J=8.7Hz, 2H), 4.57 (s, 2H), 4.18-4.06 (m, 1H), 3.51-3.42 (m, 4H), 2.15 (m, 1H), 1.64 (t, J=7.1Hz, 2H), 1.06 (t, J=7.2Hz, 3H), 0.99 (d, J=7.1Hz, 3H)。

10

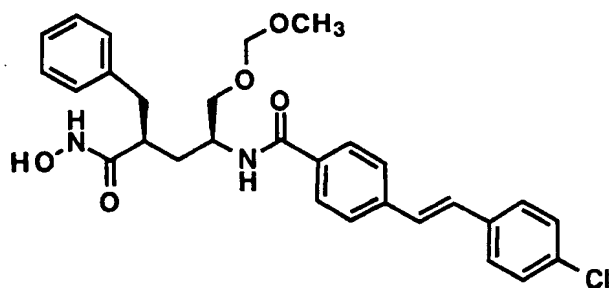
実施例 49 (117) ~ 49 (124)

参考例 4 で製造した化合物の代わりに相当する化合物を用いて参考例 37 → 参考例 39 → 参考例 41 → 参考例 43 (臭化ベンジルの代わりに相当する化合物を用いる。) → 実施例 44 → 実施例 49 で示される方法と同様に操作し、以下に示した化合物を得た。

15

実施例 49 (117)

20 N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4- [2E- (4-クロロフェニル) エテニル] フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド

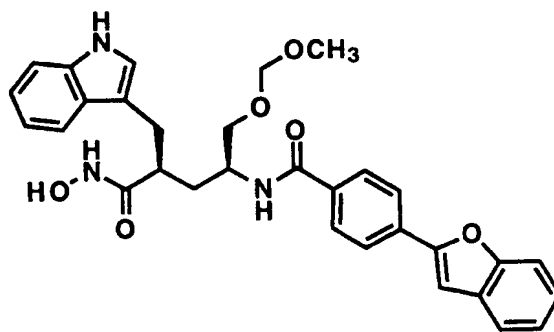


TLC : R_f 0.21 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.37 (1H, s), 8.15 (1H, d, J=8.4Hz), 7.89 (2H, d, J=8.4Hz), 7.68 (2H, d, J=8.4Hz), 7.66 (2H, d, J= 8.8Hz), 7.45 (2H, d, J=8.8Hz), 7.40-7.30 (2H, m), 7.29-7.08 (5H, m), 4.54 (2H, s), 4.38-4.18 (1H, m), 3.60-3.40 (2H, m), 3.21 (3H, s), 2.78 (2H, d, J= 6.6Hz), 2.55-2.30 (1H, m), 1.92-1.60 (2H, m)。

実施例 49 (118)

- 10 N-ヒドロキシー-2 (S) - (インドール-3-イル) -5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド



15

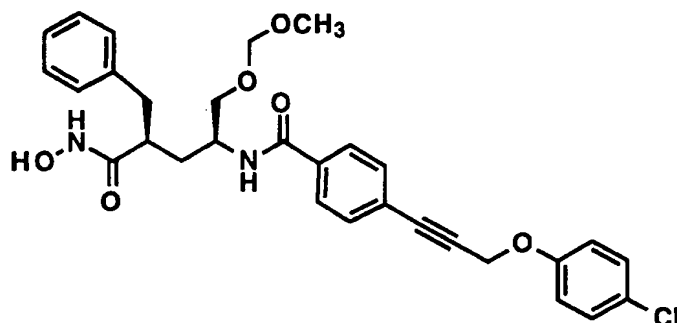
TLC : R_f 0.28 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.73 (1H, s), 10.37 (1H, s), 8.67 (1H, d, J= 8.6Hz), 8.01 (4H, s), 7.78-7.48 (4H, m), 7.44-7.20 (3H, m), 7.10-6.80 (3H, m), 4.53 (2H, s),

4.42-4.22 (1H, m), 3.62-3.40 (2H, m), 3.18 (3H, s), 3.00-2.78 (2H, m), 2.62-2.38 (1H, m), 2.00-1.65 (2H, m)。

实施例 49 (119)

5 N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-メトキシメトキシ-4 (S) -
[N-[4-[3-(4-クロロフェノキシ)-1-プロピニル]フェニルカル
ボニル]アミノ]ペンタンアミド



10

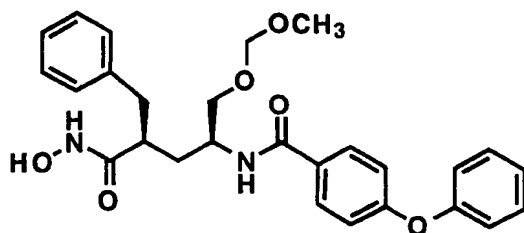
TLC: R_f 0.26 (クロロホルム:メタノール=19:1);

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.35 (1H, s), 8.67 (1H, s), 8.24 (1H, d, J=8.4Hz), 7.87 (2H, d, J=8.4Hz), 7.53 (2H, d, J=8.4Hz), 7.38 (2H, d, J=9.2Hz), 7.30-7.00 (7H, m), 5.08 (2H, s), 4.53 (2H, s), 4.25 (1H, m), 3.49 (2H, d, J=5.4Hz), 3.20 (3H, s), 2.77 (2H, d, J=7.0Hz), 2.38 (1H, m), 1.90-1.60 (2H, m).

实施例 49 (120)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-メトキシメトキシ-4 (S) -
[N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

20

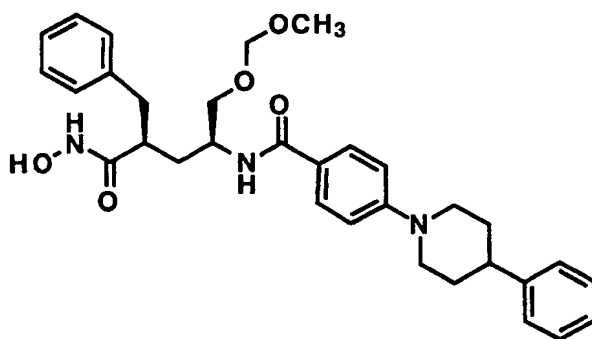


TLC : R_f 0.39 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.36 (1H, s), 8.09 (1H, d, J=8.6Hz), 7.91 (2H, d, J=8.8Hz), 7.50-7.38(2H, m), 7.30-7.08 (8H, m), 7.03 (2H, d, J=8.8Hz), 4.54 (2H, s), 4.36-4.18 (1H, m), 3.58-3.40 (2H, m), 3.20 (3H, s), 2.84-2.65 (2H, m), 2.45-2.30 (1H, m), 1.88-1.58 (2H, m)。

実施例 49 (121)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-メトキシメトキシ-4 (S) -
[N- [4- (4-フェニルピペリジン-1-イル) フェニルカルボニル] ア
ミノ] ペンタンアミド



15

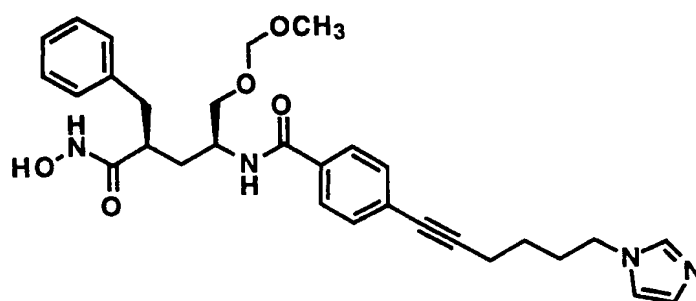
TLC : R_f 0.26 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.33 (1H, s), 8.66 (1H, s), 7.82 (1H, d, J=8.8Hz), 7.77 (2H, d, J=8.8Hz), 7.38-7.06 (10H, m), 6.99 (2H, d, J=8.8Hz), 4.54 (2H, s), 4.38-4.16 (1H, m), 4.04-3.90 (2H, m), 3.58-3.40 (2H, m), 3.21 (3H, s), 2.96-2.60 (5H, m),

2.44-2.28 (1H, m), 1.95-1.60 (6H, m)。

実施例 49 (122)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-メトキシメトキシ-4 (S) -
 5 [N- [4- (6-イミダゾリル-1-ヘキシニル) フェニルカルボニル] ア
 ミノ] ペンタンアミド

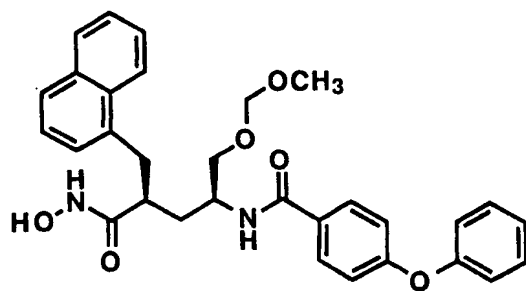


10 TLC : R_f 0.46 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.35 (1H, s), 8.67 (1H, s), 8.18 (1H, d, J=8.4Hz), 7.83
 (2H, d, J=8.4Hz), 7.63 (1H, t, J=1.2Hz), 7.44 (2H, d, J=8.4Hz), 7.28-7.07 (6H, m),
 6.89 (1H, t, J=1.2Hz), 4.53 (2H, s), 4.36-4.17 (1H, m), 4.01 (2H, t, J=7.0Hz), 3.60-
 3.40 (2H, m), 3.20 (3H, s), 2.84-2.70 (2H, m), 2.47 (2H, t, J=7.0Hz), 2.46-2.30 (1H,
 15 m), 1.96-1.62 (4H, m), 1.58-1.40 (2H, m)。

実施例 49 (123)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (ナフタレン-1-イル) -5-メトキシメト
 キシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペン
 20 タンアミド

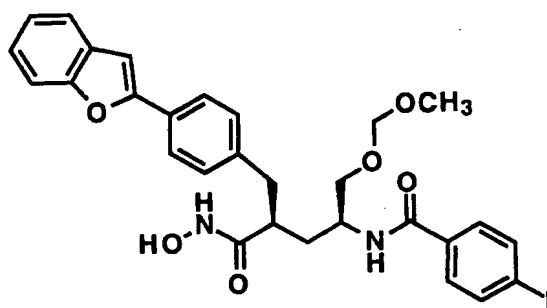


TLC : R_f 0.36 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.26 (1H, s), 8.63 (1H, s), 8.16 (1H, d, J=8.4Hz),
 5 8.04-7.82 (4H, m), 7.80-7.70 (1H, m), 7.52-7.16 (7H, m), 7.14-6.96 (4H, m), 4.52
 (2H, s), 4.50-4.28 (1H, m), 3.61-3.40 (2H, m), 3.25-3.02 (5H, m), 2.69-2.52 (1H, m),
 2.00-1.78 (2H, m)。

実施例 49 (124)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) - [4 - (ベンゾフラン-2-イル) ベンジル]
 -5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N - (4-ヨードフェニルカルボニル)
 アミノ] ペンタンアミド



15

TLC : R_f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.38 (1H, s), 8.70 (1H, s), 8.25 (1H, d, J=8.7Hz), 7.85
 (2H, d, J=8.4Hz), 7.79 (2H, d, J=8.1Hz), 7.70-7.56 (4H, m), 7.36 (1H, s), 7.34-7.20

(4H, m), 4.55 (2H, s), 4.35-4.20 (1H, m), 3.60-3.45 (2H, m), 3.21 (3H, s), 2.83 (2H, d, $J=6.9\text{Hz}$), 2.45-2.30 (1H, m), 1.90-1.60 (2H, m)。

実施例 49 (125) ~ 49 (233)

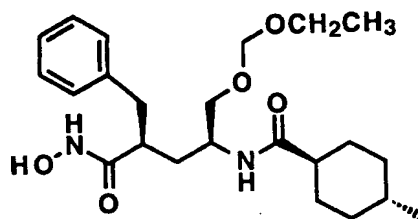
- 5 参考例 4 で製造した化合物の代わりに相当する化合物を用いて参考例 37 → 参考例 39 → 参考例 41 (メトキシメチルクロライドの代わりに相当する化合物を用いる。) → 参考例 43 (臭化ベンジルの代わりに相当する化合物を用いる。) → 実施例 44 → 実施例 49 で示される方法と同様に操作し、以下に示した化合物を得た。

10

実施例 49 (125)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-(トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタン
アミド

15

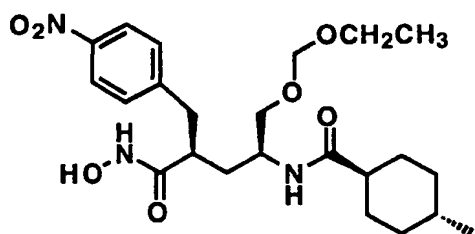


TLC : R_f 0.36 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 20 NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.32 (s, 1H), 8.80-8.60 (brs, 1H), 7.43 (d, $J = 8.7\text{Hz}$, 1H), 7.28-7.19 (m, 2H), 7.19-7.07 (m, 3H), 4.54 (s, 2H), 4.05-3.85 (m, 1H), 3.60-3.20 (m, 4H), 2.80-2.60 (m, 2H), 2.38-2.20 (m, 1H), 2.10-1.90 (m, 1H), 1.80-1.60 (m, 5H), 1.60-1.45 (m, 1H), 1.45-1.20 (m, 3H), 1.11 (t, $J = 6.9\text{Hz}$, 3H), 1.00-0.80 (m, 5H)。

実施例 49 (126)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (4-ニトロベンジル) -5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



5

TLC: R_f 0.40 (クロロホルム:メタノール=9:1);

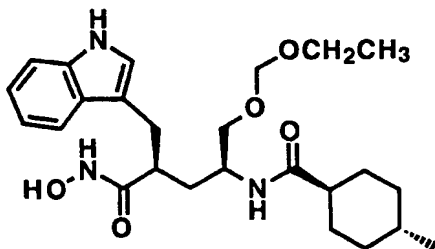
NMR (d₆-DMSO): δ 10.34 (s, 1H), 8.80-8.60 (brs, 1H), 8.12 (d, J = 8.7Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.7Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.7Hz, 2H), 4.57 (s, 2H), 4.10-3.90 (m, 1H), 3.55-3.25 (m, 4H), 3.00-2.70 (m, 2H), 2.40-2.25 (m, 1H), 2.10-1.95 (m, 1H), 1.85-1.60 (m, 5H), 1.60-1.20 (m, 4H), 1.11 (t, J = 7.2Hz, 3H), 1.00-0.80 (m, 5H)。

10

実施例 49 (127)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (インドール-3-イル) -5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

15



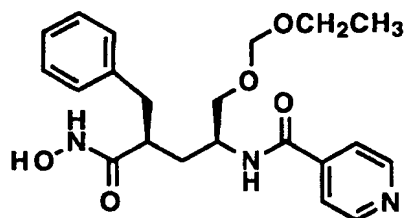
20

TLC: R_f 0.32 (クロロホルム:メタノール=10:1);

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.73 (brs, 1H), 10.32 (brs, 1H), 8.66 (d, $J = 1.5\text{Hz}$, 1H), 7.49 (d, $J = 7.8\text{Hz}$, 1H), 7.41 (d, $J = 8.7\text{Hz}$, 1H), 7.28 (d, $J = 8.1\text{Hz}$, 1H), 7.05-6.99 (m, 2H), 6.94-6.88 (m, 1H), 4.50 (d, $J = 6.9\text{Hz}$, 1H), 4.47 (d, $J = 6.9\text{Hz}$, 1H), 4.02-3.902 (m, 1H), 3.40 (q, $J = 7.2\text{Hz}$, 2H), 3.37-3.28 (m, 2H), 2.89-2.71 (m, 2H), 2.48-2.34 (m, 1H), 2.05-1.93 (m, 1H), 1.77-1.50 (m, 6H), 1.45-1.20 (m, 3H), 1.06 (t, $J = 7.2\text{Hz}$, 3H), 0.95-0.80 (m, 2H), 0.84 (d, $J = 6.6\text{Hz}$, 3H)。

実施例 49 (128)

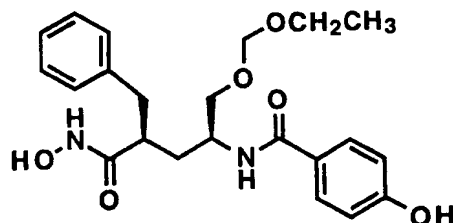
N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-[(ピリジン-4-イル)カルボニル]アミノ]ペンタンアミド



TLC : Rf 0.30 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;
NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.37 (s, 1H), 8.76-8.63 (m, 3H), 8.43 (d, $J = 8.6\text{Hz}$, 1H), 7.80-7.72 (m, 2H), 7.29-7.08 (m, 5H), 4.58 (s, 2H), 4.34-4.14 (m, 1H), 3.60-3.39 (m, 4H), 2.83-2.65 (m, 2H), 2.42-2.28 (m, 1H), 1.88-1.59 (m, 2H), 1.09 (t, $J = 7.0\text{Hz}$, 3H)。

20 実施例 49 (129)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-(4-ヒドロキシフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミド

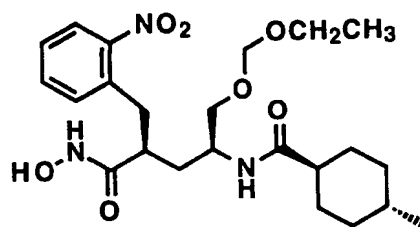


TLC : Rf 0.57 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.34 (s, 1H), 9.96-9.80 (br, 1H), 7.83 (d, J = 8.4Hz, 1H),
 5 7.74 (d, J = 9.0Hz, 2H), 7.26-7.08 (m, 5H), 6.79 (d, J = 9.0Hz, 2H), 4.57 (s, 2H),
 4.30-4.17 (m, 1H), 3.58-3.40 (m, 4H), 2.76 (d, J = 6.6Hz, 2H), 2.42-2.32 (m, 1H),
 1.82-1.60 (m, 2H), 1.09 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

実施例 49 (130)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) - (2-ニトロベンジル) - 5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



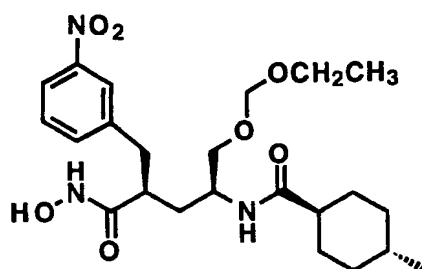
15

TLC : Rf 0.23 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.35 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 7.92 (dd, J = 8.4, 1.2Hz, 1H),
 7.61 (td, J = 7.4, 1.2Hz, 1H), 7.50-7.40 (m, 2H), 7.36 (d, J = 7.4Hz, 1H), 4.55 (s,
 2H), 3.90-3.75 (m, 1H), 3.55-3.25 (m, 4H, overlap with H2O in DMSO), 3.10-2.90 (m,
 20 2H), 2.55-2.40 (m, 1H, overlap with DMSO), 2.10-1.90 (m, 1H), 1.80-1.55 (m, 6H),
 1.50-1.20 (m, 3H), 1.10 (t, J = 7.1Hz, 3H), 1.00-0.75 (m, 5H)。

実施例 49 (131)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ニトロベンジル) - 5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



TLC : R_f 0.38 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

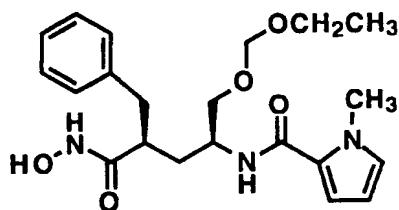
10 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.30 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.10-8.00 (m, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.60-7.46 (m, 3H), 4.56 (s, 2H), 4.10-3.95 (m, 1H), 3.55-3.30 (m, 4H, overlap with H₂O in DMSO), 2.94 (dd, J = 13.0, 4.7Hz, 1H), 2.80 (dd, J = 13.0, 9.9Hz, 1H), 2.30-2.20 (m, 1H), 2.10-1.95 (m, 1H), 1.85-1.60 (m, 5H), 1.60-1.20 (m, 4H), 1.11 (t, J = 7.1Hz, 3H), 1.00-0.80 (m, 5H)。

15

実施例 49 (132)

N-ヒドロキシ-2 (S) - ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- [(1-メチルピロール-2-イル) カルボニル] アミノ] ペンタンアミド

20

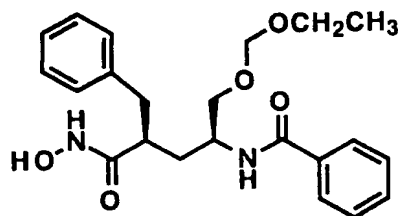


TLC : R_f 0.31 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.31 (s, 1H), 8.65 (d, J = 1.2Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.8Hz, 1H), 7.25-7.10 (m, 5H), 6.85-6.90 (m, 1H), 6.78-6.76 (m, 1H), 5.98 (t, J = 3.2Hz, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.25-4.08 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.50-3.39 (m, 4H), 2.75 (d, J = 7.0Hz, 2H), 2.45-2.29 (m, 1H), 1.82-1.52 (m, 2H), 1.08 (t, J = 7.0Hz, 3H)。

実施例 49 (133)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-(フェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



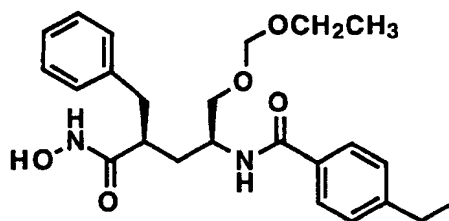
15 TLC : R_f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.34 (s, 1H), 8.60 (d, J = 1.6Hz, 1H), 8.12 (d, J = 8.8Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 8.0Hz, 1.8Hz, 2H), 7.52-7.40 (m, 3H), 7.26-7.09 (m, 5H), 4.57 (s, 2H), 4.33-4.15 (m, 1H), 3.49 (d, J = 5.4Hz, 2H), 3.45 (q, J = 7.0Hz, 2H), 2.76 (d, J = 7.0Hz, 2H), 2.44-2.28 (m, 1H), 1.85-1.59 (m, 2H), 1.07 (t, J = 7.0Hz, 3H)。

20

実施例 49 (134)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N- (4-エチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



5

TLC : Rf 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

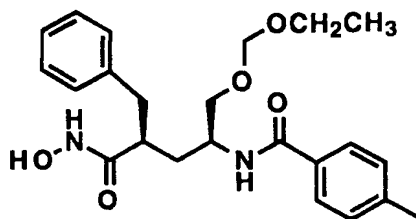
NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.33 (d, J = 1.2Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.02 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.2Hz, 2H), 7.30-7.09 (m, 7H), 4.57 (s, 2H), 4.15-4.32 (m, 1H), 3.50-3.39 (m, 4H), 2.76 (d, J = 7.4Hz, 2H), 2.64 (q, J = 7.4Hz, 2H), 2.42-2.25 (m, 1H), 1.58-1.82 (m, 2H), 1.17 (t, J = 7.6Hz, 3H), 1.07 (t, J = 7.4Hz, 3H)。

10

実施例 49 (135)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N- (4-メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

15



TLC : Rf 0.56 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

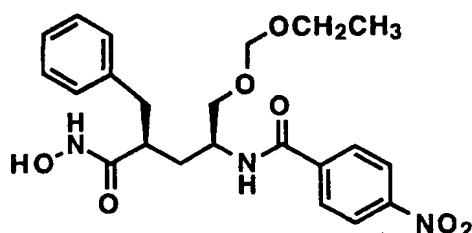
NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.32 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.00 (d, J = 8.7Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.1Hz, 2H), 7.26-7.05 (m, 7H), 4.54 (s, 2H), 4.26-4.15 (m, 1H), 3.51-3.37 (m, 4H), 2.73 (d, J = 7.2Hz, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.39-2.25 (m, 1H), 1.80-1.58 (m, 2H),

20

1.05 (t, $J = 7.1\text{Hz}$, 3H)。

実施例 49 (136)

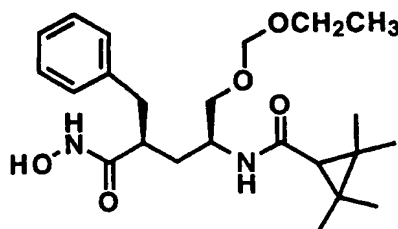
- 5 N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-(4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



- TLC : R_f 0.25 (塩化メチレン : メタノール = 19 : 1) ;
10 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.36 (d, $J = 1.5\text{Hz}$, 1H), 8.67 (d, $J = 1.5\text{Hz}$, 1H), 8.50 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 1H), 8.30 (d, $J = 9.0\text{Hz}$, 2H), 8.08 (d, $J = 9.0\text{Hz}$, 2H), 7.25-7.11 (m, 5H), 4.56 (s, 2H), 4.23 (m, 1H), 3.50 (d, $J = 5.7\text{Hz}$, 2H), 3.43 (q, $J = 7.2\text{Hz}$, 2H), 2.75 (m, 2H), 2.36 (m, 1H), 1.72 (m, 2H), 1.07 (t, $J = 7.2\text{Hz}$, 3H)。

15 実施例 49 (137)

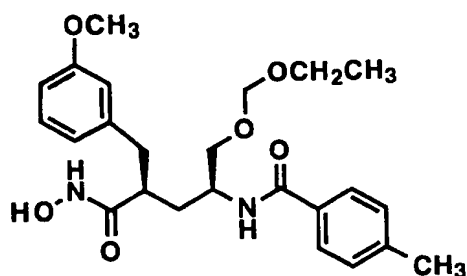
- N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-(2,2,3,3-テトラメチルシクロプロピルカルボニル) アミノ]
ペンタンアミド



- TLC : R_f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;
- NMR (d₆-DMSO) : δ 10.32 (d, J = 1.2Hz, 1H), 8.69 (d, J = 1.2Hz, 1H), 7.49 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.24-7.09 (m, 5H), 4.53 (s, 2H), 3.98-3.88 (m, 1H), 3.45 (q, J = 7.2Hz, 2H), 3.37-3.35 (m, 2H), 2.73-2.66 (m, 3H), 2.35-2.25 (m, 1H), 1.70-1.43 (m, 2H), 1.18-1.04 (m, 15H)。

実施例 49 (138)

- N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(4-メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

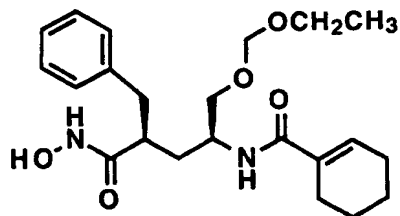


- TLC : R_f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;
- NMR (d₆-DMSO) : δ 10.33 (d, J = 1.8Hz, 1H), 8.67 (d, J = 1.8Hz, 1H), 8.06 (d, J = 9.0Hz, 1H), 7.76 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.13-7.08 (m, 1H), 6.71-6.66 (m, 3H), 4.56 (s, 2H), 4.17-4.30 (m, 1H), 3.65 (s, 3H), 3.53-3.41 (m, 4H), 2.72 (d, J = 7.2Hz, 2H), 2.40-2.30 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 1.81-1.59 (m, 2H), 1.07 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

実施例 49 (139)

N-ヒドロキシ-2 (S) - ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -

[N-(1-シクロヘキセニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



5 TLC: R_f 0.25 (塩化メチレン:メタノール=19:1);

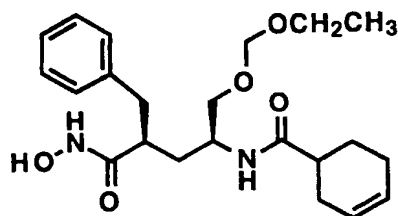
NMR (d₆-DMSO): δ 10.31 (brs, 1H), 8.65 (brs, 1H), 7.28-7.08 (m, 6H), 6.49 (brs, 1H), 4.53 (s, 2H), 4.05 (m, 1H), 3.43 (q, J = 7.2Hz, 2H), 3.47-3.35 (m, 2H), 2.69 (m, 2H), 2.28 (m, 1H), 2.20-2.04 (m, 4H), 1.74-1.46 (m, 6H), 1.09 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

10

実施例 49 (140)

N-ヒドロキシ-2-(S)-ベンジル-5-エトキシメトキシ-4-(S)-[N[(1-シクロヘキセン-4-イル)カルボニル]アミノ]ペンタンアミド

15



TLC: R_f 0.25 (塩化メチレン:メタノール=19:1);

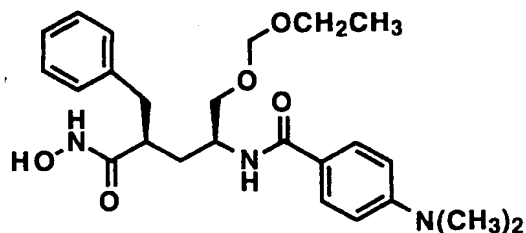
NMR (d₆-DMSO): δ 10.31 (brs, 1H), 8.67 (brs, 1H), 7.54 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.24-7.08 (m, 5H), 5.64 (m, 2H), 4.53 (s, 2H), 3.95 (m, 1H), 3.43 (q, J = 7.2Hz, 2H), 3.47-3.28 (m, 2H), 2.75-2.63 (m, 2H), 2.33-1.44 (m, 10H), 1.09 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

20

実施例 49 (141)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-(4-ジメチルアミノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

5

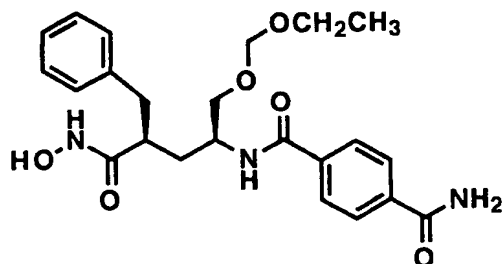


TLC: R_f 0.63 (クロロホルム:メタノール=9:1);

NMR (d₆-DMSO): δ 10.33 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.78-7.69 (m, 3H), 7.25-7.08
10 (m, 5H), 6.69 (d, J = 9.0Hz, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.29-4.18 (m, 1H), 3.56-3.41 (m, 4H),
2.97 (s, 6H), 2.77 (d, J = 7.2Hz, 2H), 2.42-2.32 (m, 1H), 1.82-1.62 (m, 2H), 1.10 (t,
J = 6.9Hz, 3H)。

実施例 49 (142)

15 N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-(4-カルバモイルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



20 TLC: R_f 0.37 (クロロホルム:メタノール=9:1);

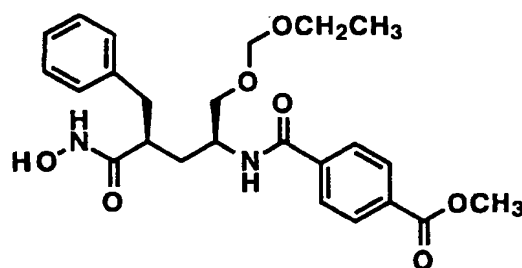
NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.37 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.24 (d, $J = 8.7\text{Hz}$, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.98-7.87 (m, 4H), 7.48 (s, 1H), 7.28-7.10 (m, 5H), 4.58 (s, 2H), 4.32-4.19 (m, 1H), 3.58-3.40 (m, 4H), 2.77 (d, $J = 6.9\text{Hz}$, 2H), 2.42-2.32 (m, 1H), 1.83-1.61 (m, 2H), 1.09 (t, $J = 7.2\text{Hz}$, 3H)。

5

実施例 49 (143)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-(4-メトキシカルボニルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミ
ド

10



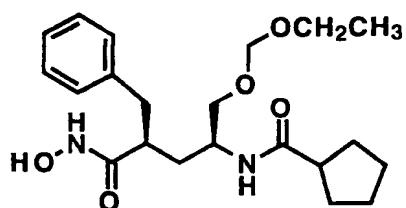
TLC : R_f 0.31 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.38 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.35 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 1H), 8.04 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2H), 7.98 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2H), 7.28-7.06 (m, 5H), 4.58 (s, 2H), 4.35-4.18 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.60-3.39 (m, 4H), 2.77 (d, $J = 7.0\text{Hz}$, 2H), 2.42-2.28 (m, 1H), 1.88-1.59 (m, 2H), 1.09 (t, $J = 7.0\text{Hz}$, 3H)。

15

実施例 49 (144)

20 N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-(シクロペンチルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

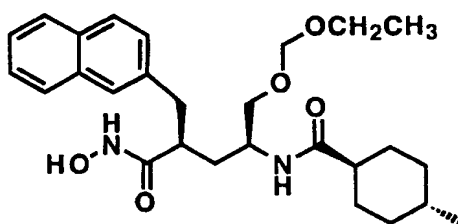


TLC : R_f 0.51 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.32 (brs, 1H), 8.68 (brs, 1H), 7.49 (d, J = 8.7Hz, 1H),
 5 7.25-7.08 (m, 5H), 4.53 (s, 2H), 3.92 (m, 1H), 3.43 (q, J = 7.2Hz, 2H), 3.40-3.35 (m,
 2H), 2.72 (dd, J = 13.5, 8.7Hz, 1H), 2.65 (dd, J = 13.5, 5.6Hz, 1H), 2.49 (m, 1H),
 2.29 (m, 1H), 1.80-1.40 (m, 10H), 1.09 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

実施例 49 (145)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) - (ナフタレン-2-イル) -5-エトキシメト
 キシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル)
 アミノ] ペンタンアミド



15

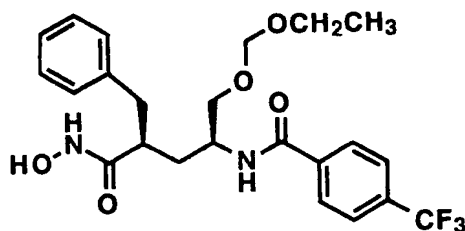
TLC : R_f 0.31 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.33 (s, 1H), 7.90-7.73 (m, 3H), 7.60 (s, 1H), 7.54-7.37
 (m, 3H), 7.34-7.22 (m, 1H), 4.60-4.46 (m, 2H), 4.12-3.90 (m, 1H), 3.52-3.22 (m,
 4H), 2.87 (d, J = 6.6Hz, 2H), 2.45-2.28 (m, 1H), 2.17-1.94 (m, 1H), 1.88-1.18 (m,
 20 10H), 1.09 (t, J = 7.0Hz, 3H), 1.00-0.72 (m, 4H)。

実施例 49 (146)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N- (4-トリフルオロメチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミ
ド

5



TLC : R_f 0.58 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

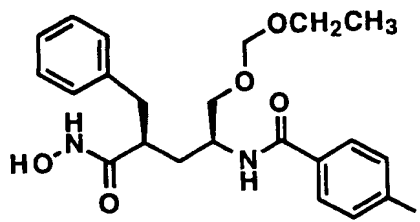
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.34 (s, 1H), 8.67 (d, J = 2.1Hz, 1H), 8.38 (d, J = 8.7Hz, 1H), 8.04 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.83 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.25-7.10 (m, 5H), 4.56 (s, 2H), 4.30-4.18 (m, 1H), 3.50-3.36 (m, 4H), 2.76-2.74 (m, 2H), 2.41-2.30 (m, 1H), 1.81-1.62 (m, 2H), 1.07 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

10

実施例 49 (147)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N- (4-ヨードフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

15



20

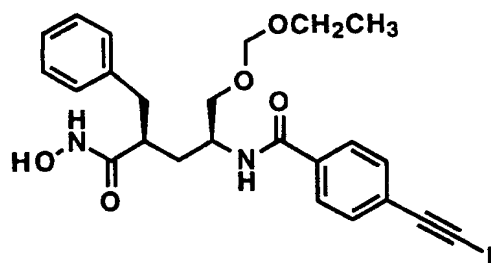
TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.33 (s, 1H), 8.65 (brs, 1H), 8.19 (d, J = 8.4Hz, 1H),

7.83 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 2H), 7.63 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 2H), 7.24-7.09 (m, 5H), 4.55 (s, 2H), 4.28-4.15 (m, 1H), 3.48-3.39 (m, 4H), 2.74 (d, $J = 7.2\text{Hz}$, 2H), 2.38-2.29 (m, 1H), 1.79-1.59 (m, 2H), 1.06 (t, $J = 7.2\text{Hz}$, 3H)。

5 実施例 49 (148)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N- [4- (2-ヨードエチニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタン
アミド



10

TLC : R_f 0.37 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

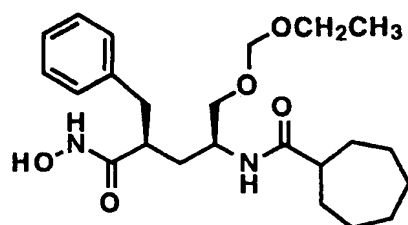
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.35 (s, 1H), 8.66 (d, $J = 1.5\text{Hz}$, 1H), 8.28 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 1H), 7.90 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 2H), 7.71 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 2H), 7.24-7.10 (m, 5H), 4.56 (s, 2H), 4.29-4.18 (m, 1H), 3.50-3.35 (m, 4H), 2.75 (d, $J = 6.9\text{Hz}$, 2H), 2.40-2.31 (m, 1H), 1.81-1.61 (m, 2H), 1.07 (t, $J = 6.9\text{Hz}$, 3H)。

15

実施例 49 (149)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N- (シクロヘプチルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

20

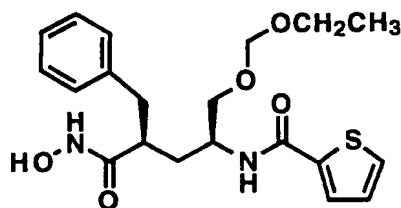


TLC : R f 0.26 (塩化メチレン : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.32 (brs, 1H), 8.68 (brs, 1H), 7.41 (d, J = 8.7Hz, 1H),
 5 7.25-7.08 (m, 5H), 4.53 (s, 2H), 3.90 (m, 1H), 3.43 (q, J = 7.2Hz, 2H), 3.40-3.30 (m,
 2H), 2.68 (m, 2H), 2.33-2.20 (m, 2H), 1.80-1.30 (m, 14H), 1.09 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

実施例 49 (150)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
 10 [N-(2-チエニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



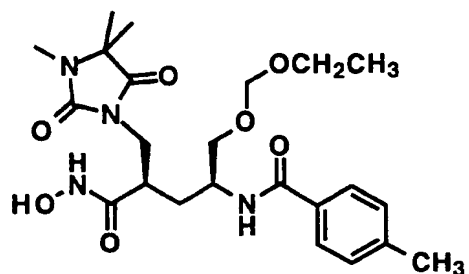
TLC : R f 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

15 NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.35 (s, 1H), 8.17 (d, J = 9.0Hz, 1H), 7.79-7.76 (m, 1H),
 7.72-7.69 (m, 1H), 7.23-7.06 (m, 6H), 4.54 (s, 2H), 4.19-4.08 (m, 1H), 3.50-3.38 (m,
 4H), 2.76-2.67 (m, 2H), 2.40-2.30 (m, 1H), 1.79-1.57 (m, 2H), 1.05 (t, J = 7.2Hz,
 3H)。

20 実施例 49 (151)

N-ヒドロキシ-2 (R) - (3, 4, 4-トリメチル-2, 5-ジオキソ

イミダゾリジン-1-イル) メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N
- (4-メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



5

TLC: R_f 0.41 (クロロホルム:メタノール=9:1);

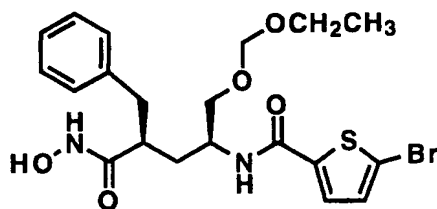
NMR (d₆-DMSO): δ 10.63 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 7.99 (d, J = 7.8Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.1Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.1Hz, 2H), 4.57 (s, 2H), 4.10-3.95 (m, 1H), 3.60-3.30 (m, 6H, overlap with H₂O in DMSO), 2.78 (s, 3H), 2.70-2.50 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 1.72 (t, J = 6.9Hz, 2H), 1.30 (s, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.08 (t, J = 6.9Hz, 3H)。

10

実施例 49 (152)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-[(2-ブロモ-5-チエニル)カルボニル]アミノ]ペンタンアミド

15



TLC: R_f 0.38 (クロロホルム:メタノール=9:1);

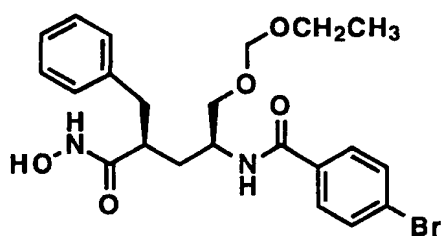
NMR (d₆-DMSO): δ 10.35 (s, 1H), 8.27 (d, J = 8.7Hz, 1H), 7.60 (d, J = 3.9Hz, 1H), 7.27-7.17 (m, 3H), 7.17-7.06 (m, 3H), 4.53 (s, 2H), 4.14-4.03 (m, 1H), 3.49-

20

3.36 (m, 4H), 2.78-2.63 (m, 2H), 2.38-2.27 (m, 1H), 1.77-1.56 (m, 2H), 1.05 (t, J = 6.9Hz, 3H)。

実施例 49 (153)

- 5 N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-(4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

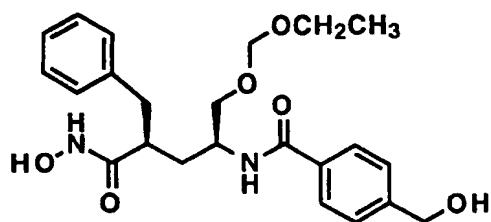


- 10 T L C : R f 0.46 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;
NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.32 (s, 1H), 8.19 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.5Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.5Hz, 2H), 7.23-7.06 (m, 5H), 4.54 (s, 2H), 4.24-4.13 (m, 1H), 3.50-3.36 (m, 4H), 2.76-2.69 (m, 2H), 2.38- 2.27 (m, 1H), 1.79-1.58 (m, 2H), 1.05 (t, J = 7.0Hz, 3H)。

15

実施例 49 (154)

- N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-(4-ヒドロキシメチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



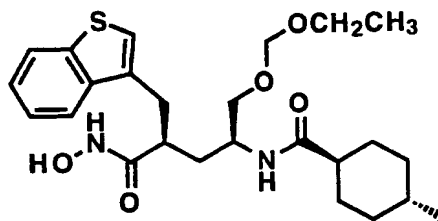
20

TLC : R_f 0.25 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.32 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.04 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.79 (d, J = 7.8Hz, 2H), 7.35 (d, J = 7.8Hz, 2H), 7.23-7.06 (m, 5H), 5.26 (t, J = 5.7Hz, 1H), 4.55 (s, 2H), 4.52 (d, J = 5.7Hz, 2H), 4.27-4.15 (m, 1H), 3.55-3.37 (m, 4H), 2.76-2.70 (m, 2H), 2.34 (m, 1H), 1.81-1.59 (m, 2H), 1.06 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

実施例 49 (155)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (ベンゾチオフェン-3-イル) - 5-エトキシ
シメトキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボ
ニル) アミノ] ペンタンアミド

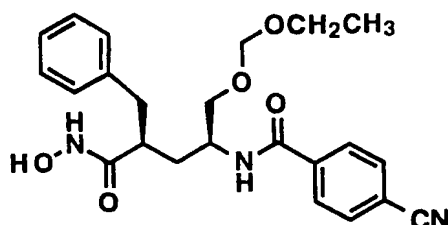


TLC : R_f 0.37 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.39 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 7.95-7.90 (m, 1H), 7.83-7.76 (m, 1H), 7.48 (d, J = 8.7Hz, 1H), 7.40-7.30 (m, 2H), 7.29 (s, 1H), 4.56-4.48 (m, 2H), 4.12-3.97 (m, 1H), 3.47-3.28 (m, 4H), 3.01 (dd, J = 14.4, 9.3Hz, 1H), 2.93 (dd, J = 14.4, 5.1Hz, 1H), 2.56-2.41 (m, 1H), 2.09-1.96 (m, 1H), 1.82-1.53 (m, 6H), 1.48-1.20 (m, 3H), 1.09 (t, J = 6.9Hz, 3H), 0.98-0.78 (m, 5H)。

実施例 49 (156)

N-ヒドロキシ-2 (S) - ベンジル-5-エトキシシメトキシ-4 (S) -
[N- (4-シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

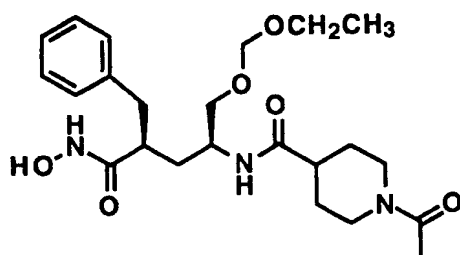


TLC : Rf 0.32 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.38 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.42 (d, J = 8.7Hz, 1H), 8.02
 5 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.94 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.30-7.09 (m, 5H), 4.58 (s, 2H), 4.31-
 3.97 (m, 1H), 3.57-3.39 (m, 4H), 2.83-2.68 (m, 2H), 2.42- 2.30 (m, 1H), 1.83-1.61
 (m, 2H), 1.09 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

実施例 49 (157)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
 [N- [(1-アセチルピペリジン-4-イル) カルボニル] アミノ] ペンタ
 ンアミド



15

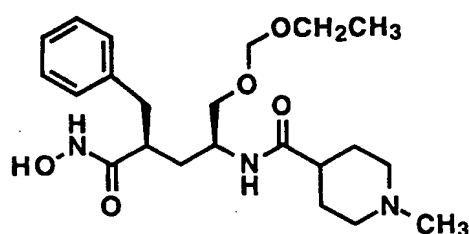
TLC : Rf 0.64 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.32 (brs, 1H), 7.58 (brd, J = 9.0Hz, 1H), 7.25-7.08 (m,
 5H), 4.53 (s, 2H), 4.32 (brd, J = 9.6Hz, 1H), 3.93 (m, 1H), 3.79 (brd, J = 12.6Hz,
 1H), 3.43 (q, J = 6.9Hz, 2H), 3.35 (m, 2H), 2.98 (brt, J = 12.0Hz, 1H), 2.68 (m, 2H),
 20 2.49 (m, 1H), 2.40-2.20 (m, 2H), 1.98 (s, 3H), 1.75-1.30 (m, 6H), 1.09 (t, J = 6.9Hz,

3H)。

実施例 49 (158)

- 5 N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N- [(1-メチルピペリジン-4-イル) カルボニル] アミノ] ペンタン
アミド

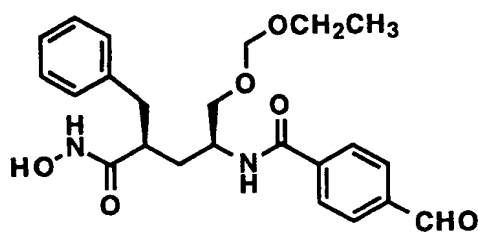


- 10 T L C : R f 0.39 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 7 : 2 : 1) ;
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.30 (brs, 1H), 8.67 (brs, 1H), 7.48 (brd, J = 9.0Hz, 1H),
7.24-7.07 (m, 5H), 4.52 (s, 2H), 3.93 (m, 1H), 3.42 (q, J = 7.2Hz, 2H), 3.34 (m, 2H),
2.70 (m, 4H), 2.26 (m, 1H), 2.00 (m, 1H), 2.10 (s, 3H), 1.81-1.45 (m, 8H), 1.08 (t, J
= 7.2Hz, 3H)。

15

実施例 49 (159)

- N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N- (4-ホルミルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



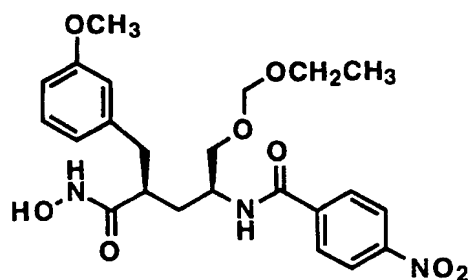
20

TLC : Rf 0.36 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.38 (s, 1H), 10.09 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.38 (d, J = 8.4Hz, 1H), 8.05 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.99 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.30-7.20 (m, 2H),
 5 7.20-7.10 (m, 3H), 4.58 (s, 2H), 4.32-4.20 (m, 1H), 3.60-3.40 (m, 4H), 2.83-2.70 (m, 2H), 2.45-2.32 (m, 1H), 1.85-1.62 (m, 2H), 1.09 (t, J = 6.9Hz, 3H)。

実施例 49 (160)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-エトキシメト
 10 キシー-4 (S) - [N-(4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン
 アミド



15 TLC : Rf 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

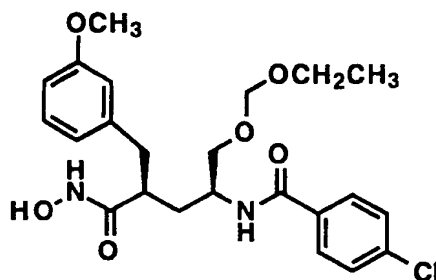
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.38 (d, J = 1.8Hz, 1H), 8.70 (d, J = 1.8Hz, 1H), 8.51 (d, J = 8.4Hz, 1H), 8.31 (d, J = 8.9Hz, 2H), 8.09 (d, J = 8.9Hz, 2H), 7.18-7.10 (m, 1H),
 6.75-6.65 (m, 3H), 4.58 (s, 2H), 4.30-4.20 (m, 1H), 3.69 (s, 3H), 3.60-3.40 (m, 4H),
 2.80-2.65 (m, 2H), 2.45-2.30 (m, 1H), 1.85-1.60 (m, 2H), 1.09 (t, J = 7.1Hz, 3H)。

20

実施例 49 (161)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-エトキシメト
 キシー-4 (S) - [N-(4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン

アミド



5 TLC : R f 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

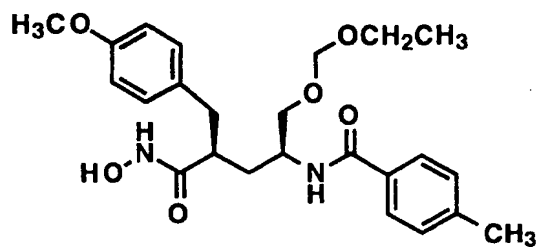
NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.36 (s, 1H), 8.23 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.89 (d, J = 8.6Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.6Hz, 2H), 7.17-7.08 (m, 1H), 6.80-6.65 (m, 3H), 4.58 (s, 2H), 4.30-4.18 (m, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.60-3.35 (m, 4H, overlap with H₂O in DMSO), 2.80-2.65 (m, 2H), 2.42-2.30 (m, 1H), 1.85-1.60 (m, 2H), 1.09 (t, J = 6.9Hz, 3H)。

10

実施例 49 (162)

N-ヒドロキシー-2 (S) - (4-メトキシベンジル) - 5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(4-メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

15



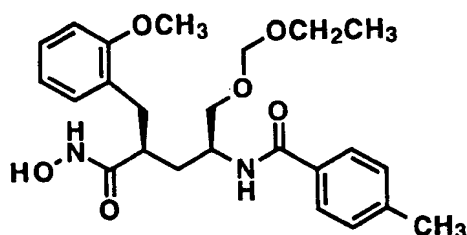
TLC : R f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

20 NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.30 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.02 (d, J = 8.8Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.02 (d, J = 8.4Hz, 2H), 6.76 (d, J =

8.4Hz, 2H), 4.56 (s, 2H), 4.12-4.30 (m, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.49-3.38 (m, 4H), 2.68 (d, $J = 7.4\text{Hz}$, 2H), 2.39-2.22 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 1.82-1.58 (m, 2H), 1.07 (t, $J = 7.2\text{Hz}$, 3H)。

5 実施例 49 (163)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (2-メトキシベンジル) - 5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(4-メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



10

TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

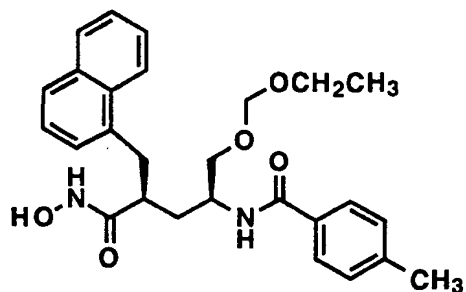
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.30 (s, 1H), 8.63 (d, $J = 1.5\text{Hz}$, 1H), 7.93 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 1H), 7.74 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 2H), 7.23 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 2H), 7.16-6.76 (m, 4H), 4.55 (s, 2H), 4.19-4.08 (m, 1H), 3.62 (s, 3H), 3.48-3.38 (m, 4H), 2.71-2.62 (m, 2H), 2.51-2.40 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.75-1.70 (m, 2H), 1.06 (t, $J = 7.2\text{Hz}$, 3H)。

15

実施例 49 (164)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (ナフタレン-1-イル) - 5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(4-メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

20

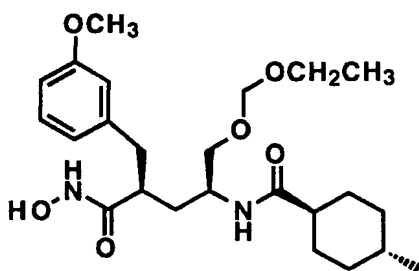


TLC : Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.24 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.11 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.98 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.86-7.79 (m, 4H), 7.74-7.71 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.44-7.23 (m, 5H), 4.54 (s, 2H), 4.30-4.20 (m, 1H), 3.50-3.47 (m, 2H), 3.95 (q, J = 7.2Hz, 2H), 3.29-3.10 (m, 2H), 2.62-2.51 (m, 1H), 1.95-1.75 (m, 2H), 1.04 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

実施例 49 (165)

- 10 N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) -5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル)アミノ] ペンタンアミド



15

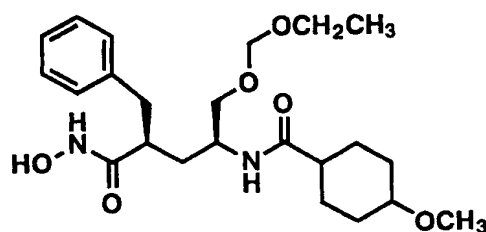
TLC : Rf 0.56 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.31 (s, 1H), 9.00-8.30 (brs, 1H), 7.44 (d, J = 8.7Hz, 1H), 7.13 (t, J = 8.0Hz, 1H), 6.80-6.65 (m, 3H), 4.55 (d, J = 6.6Hz, 1H), 4.51 (d, J = 6.6Hz, 1H), 4.00-3.85 (m, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.44 (q, J = 7.1Hz, 2H), 3.50-3.20 (m,

2H), 2.75-2.50 (m, 2H), 2.30-2.20 (m, 1H), 2.10-1.90 (m, 1H), 1.80-1.20 (m, 9H), 1.09 (t, $J = 7.1\text{Hz}$, 3H), 0.84 (d, $J = 6.6\text{Hz}$, 3H), 1.00-0.80 (m, 2H)。

実施例 49 (166)

- 5 N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-(4-メトキシシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



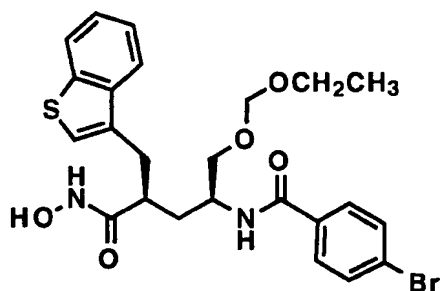
- 10 T L C : R f 0.40 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;
NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.30 (brs, 1H), 8.67 (brs, 1H), 7.48 (brd, $J = 8.4\text{Hz}$, 0.4H), 7.41 (brd, $J = 8.4\text{Hz}$, 0.6H), 7.24-7.08 (m, 5H), 4.53 (s, 2H), 3.93 (m, 1H), 3.43 (q, $J = 7.2\text{Hz}$, 2H), 3.34 (m, 3H), 3.21 (s, 1.2H), 3.18 (s, 1.8H), 2.67 (m, 2H), 2.30-1.30 (m, 12H), 1.09 (t, $J = 7.2\text{Hz}$, 3H)。

15

実施例 49 (167)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (ベンゾチオフェン-3-イル) -5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

20

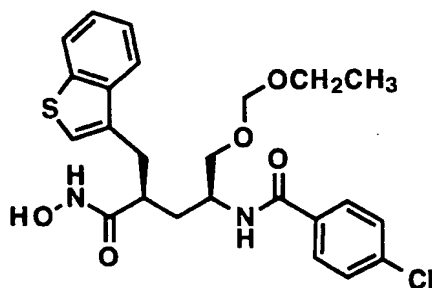


TLC: R_f 0.43 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

NMR (d₆-DMSO): δ 10.38 (d, J = 1.2Hz, 1H), 8.68 (d, J = 1.2Hz, 1H), 8.27 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.91 (d, J = 7.5Hz, 1H), 7.83-7.76 (m, 3H), 7.69-7.66 (m, 2H), 7.34-7.22 (m, 3H), 4.55 (s, 2H), 4.38-4.25 (m, 1H), 3.49 (d, J = 5.1Hz, 2H), 3.41 (q, J = 7.2Hz, 2H), 3.02-2.98 (m, 2H), 2.56-2.48 (m, 1H), 1.91-1.70 (m, 2H), 1.04 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

10 実施例 49 (168)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (ベンゾチオフェン-3-イル) - 5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



15

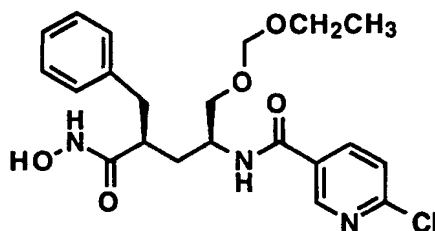
TLC: R_f 0.44 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

NMR (d₆-DMSO): δ 10.38 (d, J = 1.5Hz, 1H), 8.68 (d, J = 1.5Hz, 1H), 8.27 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.93-7.87 (m, 3H), 7.78 (d, J = 7.5Hz, 1H), 7.55-7.52 (m, 2H), 7.34-

7.22 (m, 3H), 4.55 (s, 2H), 4.38-4.24 (m, 1H), 3.49 (d, $J = 5.4\text{Hz}$, 2H), 3.41 (q, $J = 7.2\text{Hz}$, 2H), 3.04-2.92 (m, 2H), 2.58-2.42 (m, 1H), 1.90-1.70 (m, 2H), 1.05 (t, $J = 7.2\text{Hz}$, 3H)。

5 実施例 49 (169)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-[(2-クロロピリジン-5-イル)カルボニル]アミノ]ペンタンアミド



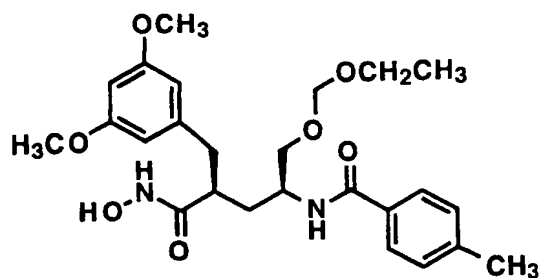
10

TLC: R_f 0.36 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.35 (s, 1H), 8.81 (d, $J = 2.4\text{Hz}$, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.43 (d, $J = 9.0\text{Hz}$, 1H), 8.21 (dd, $J = 2.4\text{Hz}$, 8.5Hz, 1H), 7.61 (d, $J = 8.5\text{Hz}$, 1H), 7.24-
15 7.07 (m, 5H), 4.54 (s, 2H), 4.24-4.14 (m, 1H), 3.50-3.37 (m, 4H), 2.79-2.66 (m, 2H),
2.39-2.28 (m, 1H), 1.79-1.60 (m, 2H), 1.05 (t, $J = 7.1\text{Hz}$, 3H)。

実施例 49 (170)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3, 5-ジメトキシベンジル) -5-エトキシ
20 シメトキシ-4 (S) - [N-(4-メチルフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミド

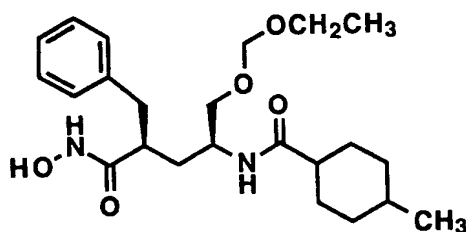


TLC : R_f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.33 (brs, 1H), 8.67 (brs, 1H), 8.02 (brd, J = 8.7Hz, 1H),
 5 7.76 (d, J = 8.1Hz, 2H), 7.25 (d, J = 8.1Hz, 2H), 6.26 (s, 3H), 4.57 (s, 2H), 4.24 (m, 1H), 3.63 (s, 6H), 3.49 (m, 2H), 3.45 (q, J = 7.2Hz, 2H), 2.68 (brd, J = 7.2Hz, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.34 (m, 1H), 1.80-1.59 (m, 2H), 1.07 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

実施例 49 (171)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
 [N-(4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

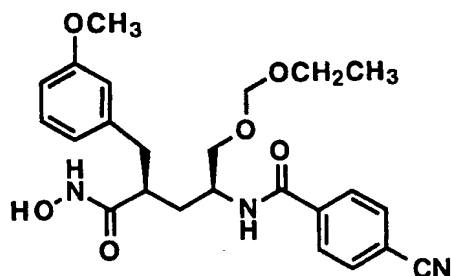


15 TLC : R_f 0.38 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.29 (d, J = 1.5Hz, 1H), 8.65 (d, J = 1.5Hz, 1H), 7.42 (brd, J = 8.4Hz, 0.16H), 7.34 (brd, J = 8.4Hz, 0.84H), 7.23-7.08 (m, 5H), 4.52 (s, 2H), 3.95 (m, 1H), 3.43 (q, J = 7.2Hz, 2H), 3.35 (m, 2H), 2.68 (m, 2H), 2.30-2.10 (m, 2H), 1.80-1.30 (m, 11H), 1.08 (t, J = 7.2Hz, 3H), 0.88 (d, J = 6.6Hz, 2.5H), 0.83
 20 (d, J = 6.6Hz, 0.5H)。

実施例 4 9 (1 7 2)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-エトキシメト
キシ-4 (S) - [N-(4-シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン
5 アミド



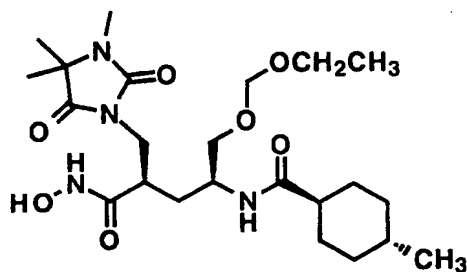
TLC : R_f 0.32 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

10 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.37 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.42 (d, J = 8.4Hz, 1H), 8.02 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.95 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.20-7.08 (m, 1H), 6.76-6.65 (m, 3H), 4.58 (s, 2H), 4.33-4.15 (m, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.55-3.39 (m, 4H), 2.80-2.56 (m, 2H), 2.43-2.28 (m, 1H), 1.88-1.58 (m, 2H), 1.09 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

15 実施例 4 9 (1 7 3)

N-ヒドロキシ-2 (R) - (3, 4, 4-トリメチル-2, 5-ジオキソ
イミダゾリジン-1-イル) メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N
- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミ
ド

20



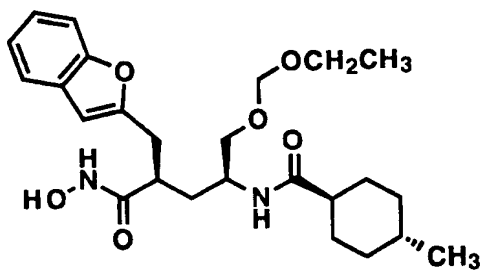
TLC : R_f 0.47 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.59 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 7.43 (d, J = 8.4Hz, 1H), 4.52

- 5 (d, J = 6.9Hz, 1H), 4.50 (d, J = 6.9Hz, 1H), 3.77-3.65 (m, 1H), 3.48-3.33 (m, 4H), 2.76 (s, 3H), 2.52-2.41 (m, 1H), 2.03-1.92 (m, 1H), 1.45-1.71 (m, 6H), 1.37-1.20 (m, 1H), 1.27 (s, 3H), 1.26 (s, 3H), 1.08 (t, J = 7.2Hz, 3H), 0.89-0.78 (m, 2H), 0.83 (d, J = 6.3Hz, 3H)。

10 実施例 49 (174)

N-ヒドロキシ-2 (R) - (ベンゾフラン-2-イル) - 5-エトキシメ
トキシ-4 (S) - [N-(トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル)
アミノ] ペンタンアミド



15

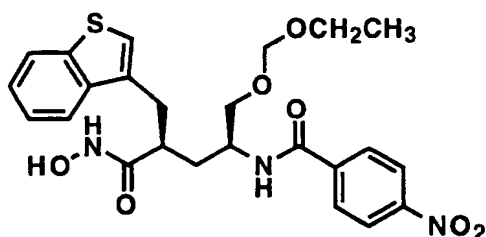
TLC : R_f 0.42 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.52 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 7.52-7.42 (m, 3H), 7.23-7.13
(m, 2H), 6.53 (s, 1H), 4.54 (d, J = 6.6Hz, 1H), 4.51 (d, J = 6.6Hz, 1H), 3.95-3.82 (m,

1H), 3.46-3.33 (m, 4H), 2.97-2.81 (m, 2H), 2.55-2.42 (m, 1H), 2.04-1.95 (m, 1H), 1.74-1.56 (m, 7H), 1.39-1.26 (m, 4H), 1.07 (t, $J = 7.2\text{Hz}$, 3H), 0.84 (d, $J = 6.6\text{Hz}$, 3H)。

5 実施例 4 9 (1 7 5)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (ベンゾチオフェン-3-イル) - 5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



10

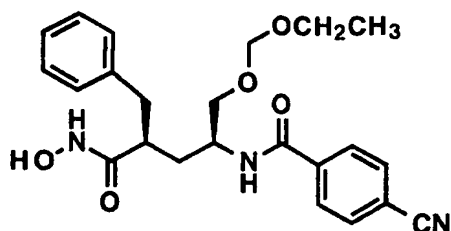
TLC : R_f 0.36 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.42 (s, 1H), 8.70 (brs, 1H), 8.55 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 1H), 8.32-8.29 (m, 2H), 8.11-8.08 (m, 2H), 7.93-7.90 (m, 1H), 7.81-7.78 (m, 1H), 7.34-7.25 (m, 3H), 4.55 (s, 2H), 4.38-4.25 (m, 1H), 3.51 (d, $J = 5.7\text{Hz}$, 2H), 3.41 (q, $J = 7.2\text{Hz}$, 2H), 3.05-2.94 (m, 2H), 2.57-2.53 (m, 1H), 1.91-1.72 (m, 2H), 1.04 (t, $J = 7.2\text{Hz}$, 3H)。

15

実施例 4 9 (1 7 6)

20 N-ヒドロキシ-2 (S) - ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

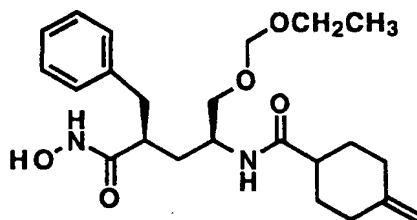


TLC : R_f 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.34 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.22 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.85
 5 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.55 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.24-7.09 (m, 5H), 4.56 (s, 2H), 4.35 (s, 1H), 4.28-4.16 (m, 1H), 3.48 (d, J=6.0Hz, 2H), 3.43 (q, J=6.9Hz, 2H), 2.75 (d, J=7.2Hz, 2H), 2.40-2.29 (m, 1H), 1.81-1.61 (m, 2H), 1.07 (t, J=6.9Hz, 3H).

実施例 49 (177)

10 N-ヒドロキシ-2 ((S)-ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 ((S)-
 [N-(4-メチリデンシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

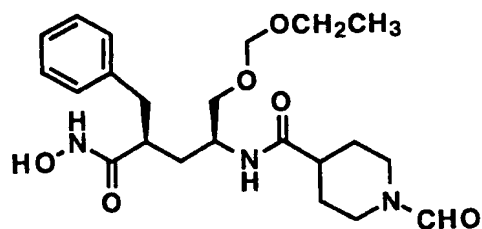


15 TLC : R_f 0.40 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.31 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 7.50 (brd, J=8.7Hz, 1H),
 7.25-7.08 (m, 5H), 4.61 (s, 2H), 4.53 (s, 2H), 3.93 (m, 1H), 3.43 (q, J=6.9Hz, 2H),
 3.35 (m, 2H), 2.68 (m, 2H), 2.25 (m, 4H), 2.05-1.30 (m, 8H), 1.09 (t, J=6.9Hz, 3H)。

20 実施例 49 (178)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
 [N- [(1-ホルミルピペリジン-4-イル) カルボニル] アミノ] ペンタ
 ンアミド



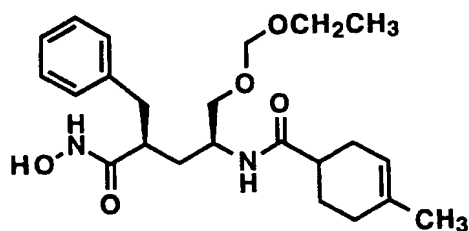
5

TLC : R_f 0.38 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.32 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.58 (brd,
 J=8.7Hz, 1H), 7.25-7.08 (m, 5H), 4.53 (s, 2H), 4.13 (brd, J=12.3Hz, 1H), 3.93 (m,
 10 1H), 3.67 (brd, J=10.5Hz, 1H), 3.43 (q, J=6.9Hz, 2H), 3.35 (m, 2H), 3.00 (brt,
 J=12.3Hz, 1H), 2.75-2.20 (m, 5H), 1.80-1.30 (m, 6H), 1.09 (t, J=6.9Hz, 3H)。

実施例 49 (179)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
 15 [N- [(1-メチル-1-シクロヘキセン-4-イル) カルボニル] アミノ]
 ペンタンアミド



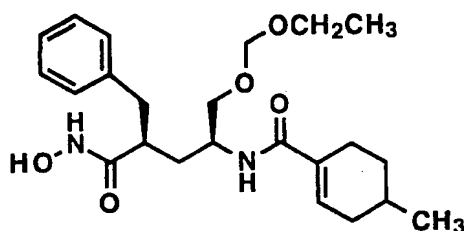
20 TLC : R_f 0.30 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.33 (brs, 1H), 7.53 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.30-7.05 (m, 5H),

5.35 (brs, 1H), 4.54 (s, 2H), 4.00-3.85 (m, 1H), 3.60-3.20 (m, 4H), 2.80-2.60 (m, 2H), 2.40-1.40 (m, 10H), 1.60 (s, 3H), 1.10 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H)。

実施例 49 (180)

- 5 N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-[(4-メチル-1-シクロヘキセニル)カルボニル]アミノ]ペンタ
ンアミド



10

TLC: R_f 0.35 (クロロホルム:メタノール=10:1) ;

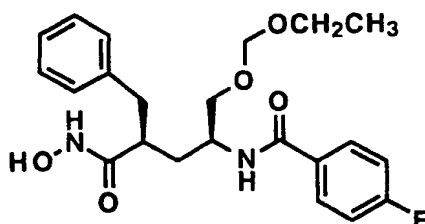
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.32 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.35-7.00(m, 6H), 6.46 (brs, 1H), 4.54 (s, 2H), 4.20-3.90 (m, 1H), 3.50-3.20 (m, 4H), 2.80-2.60 (m, 2H), 2.40-2.20 (m, 4H), 1.80-1.50 (m, 5H), 1.20-1.00 (m, 1H), 1.09 (t, $J=7.1\text{Hz}$, 3H), 0.93 (d,

15 $J=6.3\text{Hz}$, 3H)。

実施例 49 (181)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-(4-フルオロフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミド

20

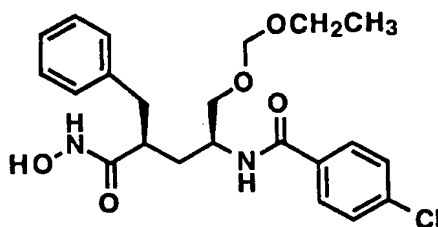


TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.36 (s, 1H), 8.60-8.55 (br, 1H), 8.16 (d, J=8.7Hz, 1H),
 5 7.94 (dd, J=9.0, 5.4Hz, 2H), 7.35-7.20 (m, 4H), 7.20-7.08 (m, 3H), 4.58 (s, 2H),
 4.30-4.18 (m, 1H), 3.60-3.40 (m, 4H), 2.82-2.70 (m, 2H), 2.42-2.30 (m, 1H), 1.82-
 1.60(m, 2H), 1.09 (t, J=6.9Hz, 3H)。

実施例 49 (182)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
 [N-(4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

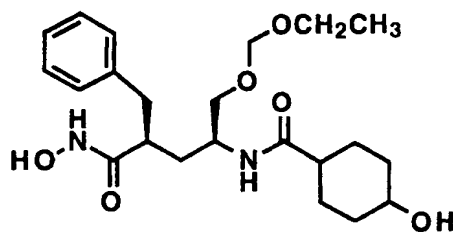


15 TLC : R_f 0.38 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.36 (s, 1H), 8.80-8.55 (br, 1H), 8.22 (d, J=8.4Hz, 1H),
 7.89 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.53 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.30-7.10 (m, 5H), 4.57 (s, 2H), 4.30-
 4.15 (m, 1H), 3.60-3.40 (m, 4H), 2.82-2.70 (m, 2H), 2.42-2.30 (m, 1H), 1.82-1.60
 (m, 2H), 1.09 (t, J=7.1Hz, 3H)。

実施例 49 (183)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-(4-ヒドロキシシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



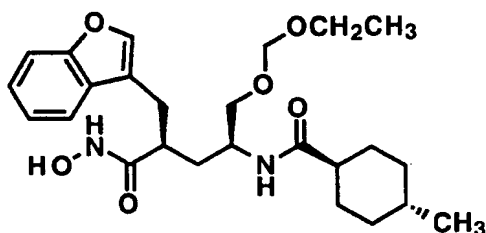
5

TLC: R_f 0.38 (クロロホルム:メタノール:酢酸=9:1:0.5);

NMR (d₆-DMSO): δ 10.29 (s, 1H), 7.44 (d, J=8.8Hz, 0.4H), 7.35 (d, J=8.8Hz, 0.6H), 7.26-7.03 (m, 5H), 4.51 (s, 2H), 4.02-3.82 (m, 1H), 3.76-3.67 (m, 1H), 3.41
10 (q, J=7.1Hz, 2H), 3.39-3.26 (m, 2H), 2.72-2.62 (m, 2H), 2.33-2.19 (m, 1H), 2.15-1.90 (m, 1H), 1.87-1.24 (m, 10H), 1.07 (t, J=7.1Hz, 3H)。

実施例 49 (184)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (ベンゾフラン-3-イル) -5-エトキシメ
15 トキシ-4 (S) - [N-(トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル)
アミノ] ペンタンアミド



20

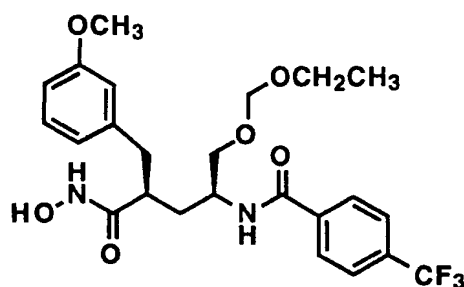
TLC: R_f 0.33 (クロロホルム:メタノール=19:1);

NMR (d₆-DMSO): δ 10.41 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 7.76-7.56 (m, 2H), 7.55-7.38

(m, 2H), 7.37-7.15 (m, 2H), 4.58-4.46 (m, 2H), 4.13-3.90 (m, 1H), 3.58-3.30 (m, 4H), 2.92-2.62 (m, 2H), 2.50-2.34 (m, 1H), 2.12-1.92 (m, 1H), 1.82-1.50 (m, 6H), 1.48-1.18 (m, 3H), 1.09 (t, J=7.0Hz, 3H), 1.00-0.70 (m, 5H)。

5 実施例 49 (185)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-トリフルオロメチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



10

TLC : R_f 0.41 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

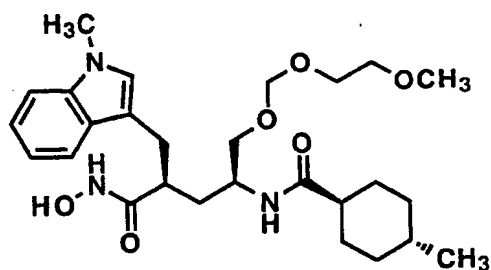
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.34 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.39 (d, J=8.7Hz, 1H), 8.05 (d, J=8.0Hz, 2H), 7.83 (d, J=8.0Hz, 2H), 7.12 (t, J=8.4Hz, 1H), 6.72-6.68 (m, 3H), 4.57 (s, 2H), 4.32-4.15 (m, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.51-3.39 (m, 4H), 2.73 (d, J=7.0Hz, 2H), 2.41-2.27 (m, 1H), 1.82-1.59 (m, 2H), 1.07 (t, J=7.0Hz, 3H)。

15

実施例 49 (186)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (1-メチルインドール-3-イル) - 5- (2-メトキシエトキシ) メトキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

20

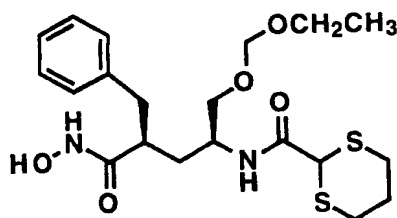


TLC : R_f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.30 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.52 (d, J=7.8Hz, 1H), 7.42
 5 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.32 (d, J=7.8Hz, 1H), 7.11 (t, J=7.8Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.96 (t, J=7.8Hz, 1H), 4.58-4.48 (m, 2H), 4.03-3.92 (m, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.51-3.25 (m, 6H); 3.23 (s, 3H), 2.89-2.70 (m, 2H), 2.43-2.34 (m, 1H), 2.08-1.95 (m, 1H), 1.80-1.48 (m, 6H), 1.47-1.20 (m, 3H), 0.96-0.78 (m, 5H)。

10 実施例 49 (187)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
 [N- [(1, 3-ジチアン-2-イル) カルボニル] アミノ] ペンタンアミ
 ド



15

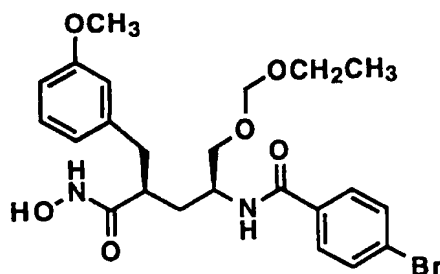
TLC : R_f 0.39 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.33 (s, 1H), 8.71 (brs, 1H), 7.81 (d, J=8.1Hz, 1H),
 7.25-7.08 (m, 5H), 4.51 (s, 2H), 4.41 (s, 1H), 3.47-3.17 (m, 6H), 2.78-2.56 (m, 4H),
 20 2.38-2.27 (m, 1H), 1.98-1.82 (m, 2H), 1.67-1.49 (m, 2H), 1.08 (t, J=7.0Hz, 3H)。

実施例 49 (188)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-エトキシメト
キシ-4 (S) - [N- (4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン

5 アミド



TLC : R_f 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

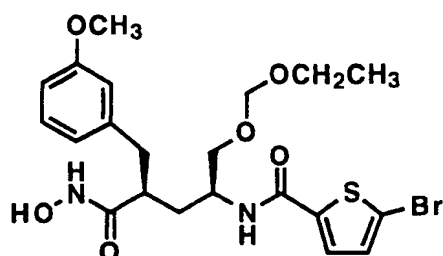
10 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.34 (s, 1H), 8.68 (brs, 1H), 8.22 (d, J=8.7Hz, 1H),
7.81-7.68 (m, 2H), 7.68-7.64 (m, 2H), 7.12 (t, J=8.1Hz, 1H), 6.71-6.66 (m, 3H),
4.56 (s, 2H), 4.16-4.27 (m, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.48 (d, J=5.7Hz, 2H), 3.43 (q,
J=6.9Hz, 2H), 2.71 (d, J=6.0Hz, 2H), 2.39-2.28 (m, 1H), 1.79-1.59 (m, 2H), 1.07 (t,
J=6.9Hz, 3H)。

15

実施例 49 (189)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-エトキシメト
キシ-4 (S) - [N- [(2-ブロモチオフェン-5-イル) カルボニル]
アミノ] ペンタンアミド

20

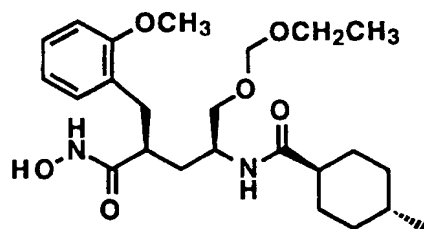


TLC : R_f 0.46 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.35 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.28 (d, J=8.7Hz, 1H), 7.62
 5 (d, J=4.2Hz, 1H), 7.26 (d, J=4.2Hz, 1H), 7.12 (t, J=7.8Hz, 1H), 6.72-6.66 (m, 3H),
 4.55 (s, 2H), 4.18-4.05 (m, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.49-3.38 (m, 4H), 2.75-2.62 (m, 2H),
 2.38-2.26 (m, 1H), 1.78-1.58 (m, 2H), 1.07 (t, J=7.2Hz, 1H)。

実施例 49 (190)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) - (2-メトキシベンジル) - 5-エトキシメト
 キシー-4 (S) - [N-(トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル)
 アミノ] ペンタンアミド



15

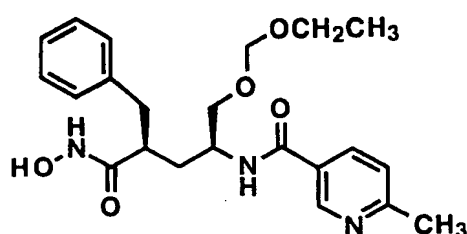
TLC : R_f 0.30 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.31 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 7.36 (d, J=8.0Hz, 1H),
 7.21-7.09 (m, 1H), 7.08-7.00 (m, 1H), 6.89 (d, J=7.4Hz, 1H), 6.81 (t, J=7.4Hz, 1H),
 4.56-4.48 (m, 2H), 3.90-3.75 (m, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.43 (q, J=7.0Hz, 2H), 3.40-
 20 3.24 (m, 2H), 2.80-2.56 (m, 2H), 2.44-2.28 (m, 1H), 2.09-1.89 (m, 1H), 1.78-1.48

(m, 6H), 1.44-1.17 (m, 3H), 1.10 (t, J=7.0Hz, 3H), 1.00-0.70 (m, 5H)。

実施例 49 (191)

5 N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-[(2-メチルピリジン-5-イル)カルボニル]アミノ]ペンタンア
ミド



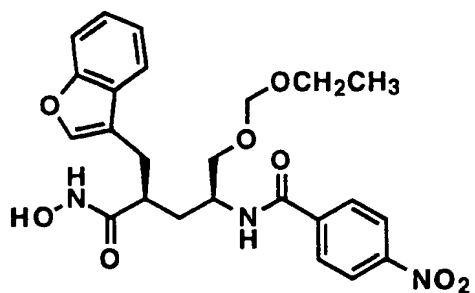
10 TLC : R_f 0.22 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.33 (s, 1H), 8.86 (d, J=2.0Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.24
(d, J=8.8Hz, 1H), 8.06 (dd, J=8.0Hz, 2.0Hz, 1H), 7.31 (d, J=8.0Hz, 1H), 7.26- 7.06
(m, 5H), 4.55 (s, 2H), 4.30-4.12 (m, 1H), 3.50-3.43 (m, 2H), 3.42 (q, J=7.0Hz, 2H),
2.78- 2.66 (m, 2H), 2.49 (s, 3H), 2.44-2.27 (m, 1H), 1.83-1.56 (m, 2H), 1.05 (t,

15 J=7.0Hz, 3H)。

実施例 49 (192)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (ベンゾフラン-3-イル) -5-エトキシメ
トキシ-4 (S) - [N-(4-ニトロフェニルカルボニル)アミノ]ペンタ
20 ンアミド

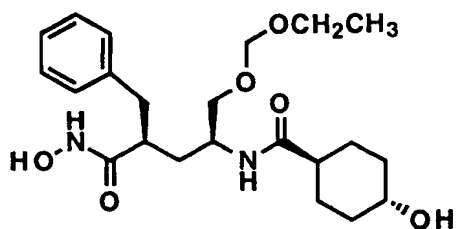


TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.43 (s, 1H), 8.71 (brs, 1H), 8.54 (d, J=8.4Hz, 1H), 8.31
 5 (d, J=8.8Hz, 2H), 8.09 (d, J=8.8Hz, 2H), 7.63-7.60 (m, 1H), 7.49 (d, J=7.6Hz, 1H),
 7.29-7.13 (m, 2H), 4.55 (s, 2H), 4.38-4.21 (m, 1H), 3.51 (d, J=5.6Hz, 2H), 3.42 (q,
 J=7.0Hz, 2H), 2.84 (d, J=7.4Hz, 2H), 2.40-2.20 (m, 1H), 1.91-1.63 (m, 2H), 1.05 (t,
 J=7.0Hz, 3H)。

10 実施例 49 (193)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
 [N-(トランス-4-ヒドロキシシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペン
 タンアミド



15

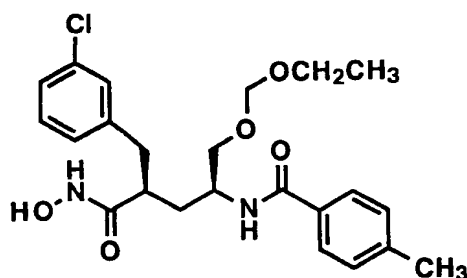
TLC : R_f 0.41 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 9 : 1 : 0.5) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.29 (s, 1H), 8.62 (brs, 1H), 7.42 (d, J=8.7Hz, 1H),
 7.24-7.05 (m, 5H), 4.51 (s, 2H), 3.96- 3.85 (m, 1H), 3.51-3.25 (m, 5H), 2.73-2.50 (m,
 20 2H), 2.30-2.19 (m, 1H), 2.03-1.91 (m, 1H), 1.85-1.56 (m, 5H), 1.53-1.24 (m, 3H),

1.13-1.03 (m, 5H)。

実施例 49 (194)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-クロロベンジル) - 5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



10 TLC : R_f 0.50 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

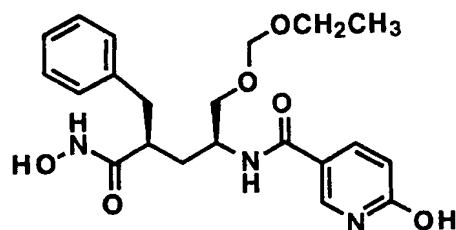
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.34 (s, 1H), 8.06 (brd, J=8.8Hz, 1H), 7.77 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.27-7.03 (m, 6H), 4.57 (s, 2H), 4.23 (m, 1H), 3.50 (m, 2H), 3.44 (q, J=7.0Hz, 2H), 2.90 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.34 (m, 1H), 1.80-1.60 (m, 2H), 1.08 (t, J=7.0Hz, 3H)。

15

実施例 49 (195)

N-ヒドロキシ-2 (S) - ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- [(2-ヒドロキシピリジン-5-イル) カルボニル] アミノ] ペンタンアミド

20

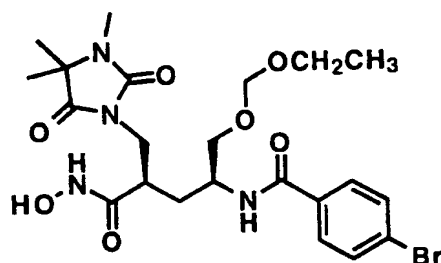


TLC : Rf 0.42 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 9 : 1 : 0.5) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 11.93 (brs, 1H), 10.32 (s, 1H), 7.98 (d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H),
 5 7.90 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.84 (dd, $J=2.4\text{Hz}$, 8.4Hz , 1H), 7.24-7.06 (m, 5H), 6.31 (d,
 $J=9.6\text{Hz}$, 1H), 4.53 (s, 2H), 4.18-4.02 (m, 1H), 3.45-3.33 (m, 4H), 2.75-2.64 (m,
 2H), 2.36-2.25 (m, 1H), 1.73-1.53 (m, 2H), 1.06 (t, $J=7.0\text{Hz}$, 3H)。

実施例 49 (196)

10 N-ヒドロキシ-2 (R) - (3, 4, 4-トリメチル-2, 5-ジオキソ
 イミダゾリジン-1-イル) メチル-5-エトキシメトキシー-4 (S) - [N
 - (4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



15

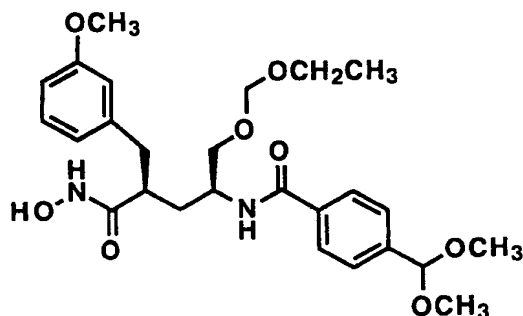
TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.60 (s, 1H), 8.75 (brs, 1H), 8.19 (d, $J=7.8\text{Hz}$, 1H),
 7.77-7.74 (m, 2H), 7.66-7.62 (m, 2H), 4.54 (s, 2H), 4.06-3.96 (m, 1H), 3.50-3.37 (m,
 6H), 2.75 (s, 3H), 2.64-2.51 (m, 1H), 1.69 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 2H), 1.27 (s, 3H), 1.26 (s,

20 3H), 1.05 (t, $J=6.9\text{Hz}$, 3H)。

実施例 49 (197)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-エトキシメト
キシ-4 (S) - [N- (4-ジメトキシメチルフェニルカルボニル) アミノ]
5 ペンタンアミド

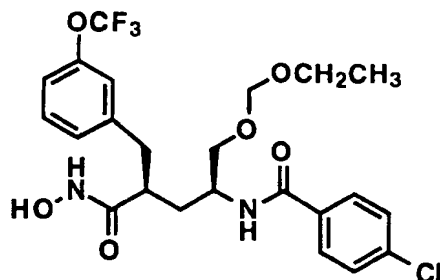


TLC : R_f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

¹H NMR (d₆-DMSO) : δ 10.36 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.16 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.89 (d, J=8.2Hz, 2H), 7.46 (d, J=8.2Hz, 2H), 7.13 (t, J=8.0Hz, 1H), 6.80-6.65 (m, 3H), 5.44 (s, 1H), 4.58 (s, 2H), 4.35-4.20 (m, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.60-3.35 (m, 4H), 3.25 (s, 6H), 2.74 (d, J=6.9Hz, 2H), 2.45-2.30 (m, 1H), 1.85-1.60 (m, 2H), 1.09 (t, J=6.9Hz, 3H)。

実施例 49 (198)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-トリフルオロメチルオキシベンジル) -
5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-クロロフェニルカルボニル)
アミノ] ペンタンアミド

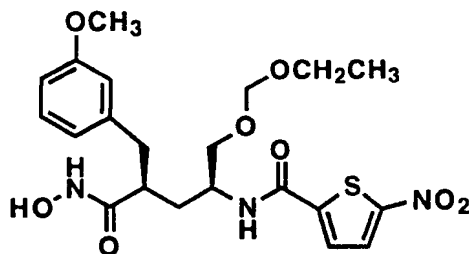


TLC : R f 0.38 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.38 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.24 (d, J=8.7Hz, 1H), 7.89 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.53 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.36 (t, J=7.8Hz, 1H), 7.20-7.06 (m, 3H), 4.58 (s, 2H), 4.32-4.18 (m, 1H), 3.60-3.40 (m, 4H), 2.90-2.75 (m, 2H), 2.42-2.30 (m, 1H), 1.85-1.60 (m, 2H), 1.09 (t, J=7.1Hz, 3H)。

実施例 49 (199)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- [2-ニトロチオフエン-5-イル) カルボニル] アミノ] ペンタンアミド



15

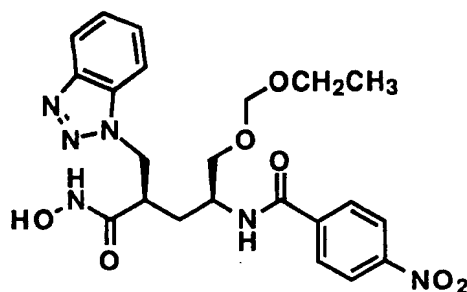
TLC : R f 0.46 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.38 (s, 1H), 8.73-8.69 (m, 2H), 8.13 (d, J=4.5Hz, 1H), 7.83 (d, J=4.5Hz, 1H), 7.16-7.11 (m, 1H), 6.73-6.67 (m, 3H), 4.56 (s, 2H), 4.18-4.09 (m, 1H), 3.69 (s, 3H), 3.49 (d, J=8.1Hz, 2H), 3.43 (q, J=7.2Hz, 2H), 2.79-2.63 (m, 2H), 2.29-2.40 (m, 1H), 1.80-1.59 (m, 2H), 1.07 (t, J=7.2Hz, 3H)。

20

実施例 49 (200)

N-ヒドロキシ-2 (R) - (ベンゾトリアゾール-1-イル) メチル-5
 -エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) ア
 ミノ] ペンタンアミド



TLC : R_f 0.29 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

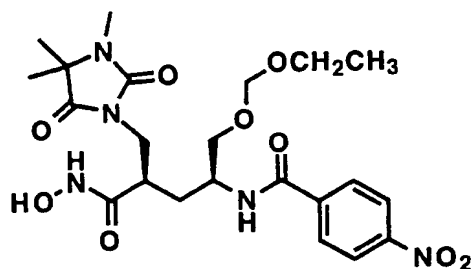
10 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.52 (s, 1H), 8.62 (d, J=8.4Hz, 1H), 8.32 (d, J=9.0Hz, 2H), 8.08 (d, J=9.0Hz, 2H), 8.00 (d, J=8.1Hz, 1H), 7.80 (d, J=8.1Hz, 1H), 7.51 (t, J=8.1Hz, 1H), 7.34 (t, J=8.1Hz, 1H), 4.88 (dd, J=14.1Hz, 9.0Hz, 1H), 4.75 (dd, J=14.1Hz, 5.7Hz, 1H), 4.54 (s, 2H), 4.35-4.24 (m, 1H), 3.51 (d, J=5.1Hz, 2H), 3.41 (q, J=7.2Hz, 2H), 2.95-2.86 (m, 1H), 1.86-1.81 (m, 2H), 1.05 (t, J=7.2Hz, 3H)。

15

実施例 49 (201)

N-ヒドロキシ-2 (R) - (3, 4, 4-トリメチル-2, 5-ジオキソ
 イミダゾリジン-1-イル) メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N
 - (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

20

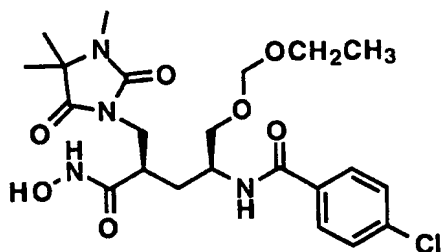


TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.63 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.47 (d, J=8.1Hz, 1H), 8.28
 5 (d, J=8.9Hz, 2H), 8.03 (d, J=8.9Hz, 2H), 4.56 (s, 2H), 4.10-3.98 (m, 1H), 3.60-3.32
 (m, 6H), 2.76 (s, 3H), 2.65-2.50 (m, 1H), 1.80-1.65 (m, 2H), 1.28 (s, 3H), 1.27 (s,
 3H), 1.06 (t, J=7.2Hz, 3H)。

実施例 49 (202)

10 N₁-ヒドロキシ-2 (R) - (3, 4, 4-トリメチル-2, 5-ジオキソ
 イミダゾリジン-1-イル) メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N
 - (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



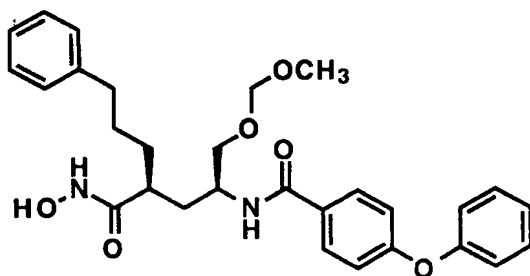
15

TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.61 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.18 (d, J=8.1Hz, 1H), 7.82
 (d, J=8.6Hz, 2H), 7.50 (d, J=8.6Hz, 2H), 4.55 (s, 2H), 4.10-3.95 (m, 1H), 3.60-3.35
 (m, 6H), 2.76 (s, 3H), 2.65-2.45 (m, 1H), 1.80-1.62 (m, 2H), 1.28 (s, 3H), 1.26 (s,
 20 3H), 1.06 (t, J=6.9Hz, 3H)。

実施例 49 (203)

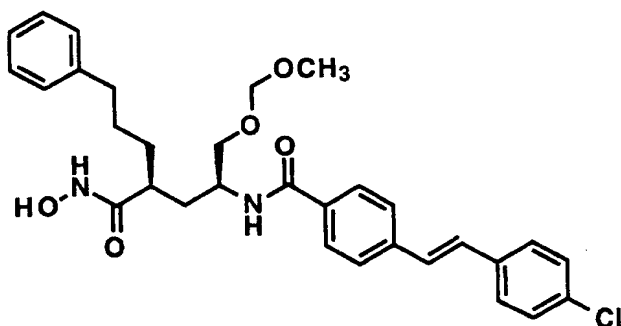
- N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-フェニルプロピル) - 5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



- TLC : R_f 0.57 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;
- 10 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.44 (1H, brs), 8.72 (1H, brs), 8.04 (1H, d, J=8.1Hz), 7.87 (2H, d, J=8.8Hz), 7.45-7.40 (2H, m), 7.27-7.12 (6H, m), 7.08-7.04 (2H, m), 7.01 (2H, d, J=8.8Hz), 4.54 (2H, s), 4.14-4.03 (1H, m), 3.53-3.42 (2H, m), 3.21 (3H, s), 2.60-2.40 (2H, m), 2.16-2.06 (1H, m), 1.78-1.60 (2H, m), 1.52-1.38 (4H, m)。

15 実施例 49 (204)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-フェニルプロピル) - 5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4- [2E- (4-クロロフェニル) エテニル] フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド

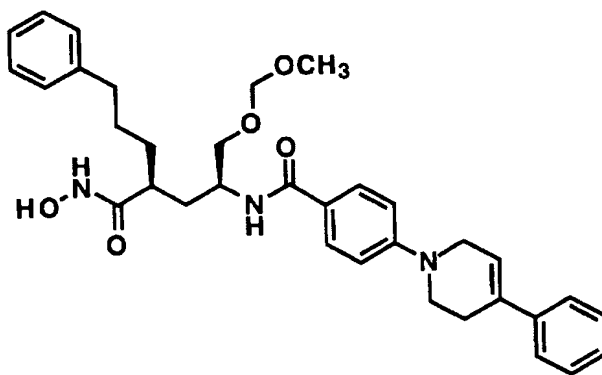


TLC : R_f 0.58 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.46 (1H, brs), 8.74 (1H, brs), 8.10 (1H, d, J=8.7Hz),
 5 7.86 (2H, d, J=8.3Hz), 7.67 (2H, d, J=8.3Hz), 7.65 (2H, d, J=8.8Hz), 7.44 (2H, d,
 J=8.8Hz), 7.38 (1H, d, J=16.5Hz), 7.32 (1H, d, J=16.5Hz), 7.27-7.22 (2H, m), 7.16-
 7.12 (3H, m), 4.55 (2H, s), 4.16-4.05 (1H, m), 3.55-3.46 (2H, m), 3.22 (3H, s), 2.59-
 2.42 (2H, m), 2.17-2.07 (1H, m), 1.79-1.62 (2H, m), 1.53-1.41 (4H, m)。

10 実施例 49 (205)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-フェニルプロピル) -5-メトキシメト
 キシー-4 (S) - [N- [4- (4-フェニル-1, 2, 5, 6-テトラヒド
 ロピリジン-1-イル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド

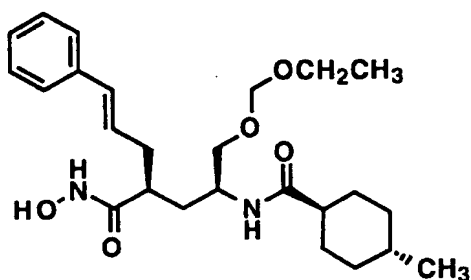


TLC : R_f 0.31 (クロロホルム : メタノール = 20 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.45 (1H, brs), 8.73 (1H, brs), 7.80 (1H, d, J=8.3Hz), 7.77 (2H, d, J=9.0Hz), 7.48 (2H, d, J=7.2Hz), 7.36 (2H, t, J=7.2Hz), 7.28-7.22 (3H, m), 7.16-7.12 (3H, m), 6.98 (2H, d, J=9.0Hz), 6.29 (1H, brs), 4.54 (2H, s), 4.13-4.02 (1H, m), 3.94 (2H, s), 3.58 (2H, t, J=5.7Hz), 3.53-3.42 (2H, m), 3.21 (3H, s), 2.66-2.58 (2H, m), 2.58-2.43 (2H, m), 2.18-2.07 (1H, m), 1.78-1.60 (2H, m), 1.52-1.40 (4H, m)。

実施例 49 (206)

- 10 N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-フェニル-2-プロペニル) - 5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



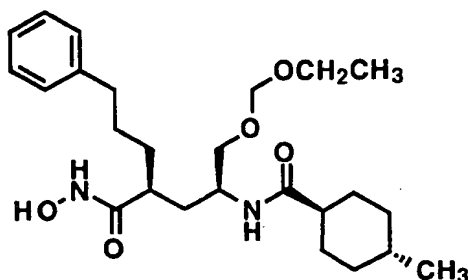
15

TLC : R_f 0.41 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.43 (s, 1H), 8.73 (brs, 1H), 7.43 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.33-7.24 (m, 4H), 7.20-7.14 (m, 1H), 6.33 (d, J=15.9Hz, 1H), 6.08 (dt, J=15.9, 6.9Hz, 1H), 4.53 (s, 2H), 3.90-3.78 (m, 1H), 3.44 (q, J=7.1Hz, 2H), 3.40-3.31 (m, 2H), 2.31-2.22 (m, 2H), 2.19-2.08 (m, 1H), 2.03-1.92 (m, 1H), 1.74-1.58 (m, 5H), 1.56-1.43 (m, 1H), 1.40-1.18 (m, 3H), 1.06 (t, J=7.1Hz, 3H), 0.91-0.81 (m, 5H)。

実施例 49 (207)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-フェニルプロピル) - 5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



5

TLC : R_f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

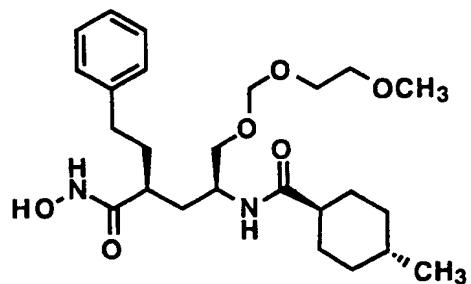
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.40 (s, 1H), 8.65 (brs, 1H), 7.38 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.26-7.20 (m, 2H), 7.16-7.08 (m, 3H), 4.53 (s, 2H), 3.83-3.72 (m, 1H), 3.49-3.27 (m, 4H), 2.58-2.38 (m, 2H), 2.04-1.89 (m, 2H), 1.77-1.52 (m, 5H), 1.50-1.21 (m, 8H), 1.07 (t, J=6.9Hz, 3H), 0.91-0.77 (m, 5H)。

10

実施例 49 (208)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (2-フェニルエチル) - 5-(2-メトキシエトキシ)メトキシ-4 (S) - [N-(トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

15

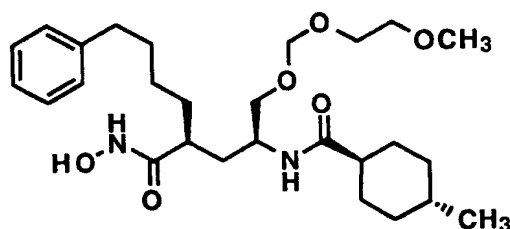


TLC : R_f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.45 (s, 1H), 9.20-8.40 (brs, 1H), 7.39 (d, J=8.4Hz, 1H),
7.28-7.23 (m, 2H), 7.20-7.10 (m, 3H), 4.57 (s, 2H), 3.90-3.80 (m, 1H), 3.60-3.20 (m,
6H), 3.22 (s, 3H), 2.60-2.30 (m, 2H), 2.10-2.00 (m, 1H), 2.05-1.90 (m, 1H), 1.80-
5 1.40 (m, 9H), 1.40-1.20 (m, 2H), 0.95-0.75 (m, 2H), 0.84 (d, J=6.6Hz, 3H)。

実施例 49 (209)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (4-フェニルブチル) - 5 - (2-メトキシ
エトキシ) メトキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシ
10 ルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

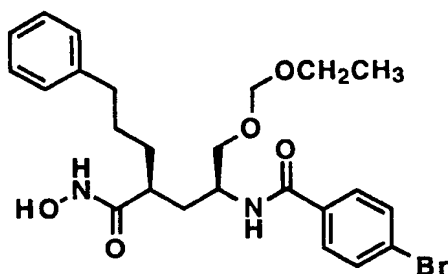


TLC : R_f 0.36 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

15 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.38 (s, 1H), 7.39 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.30-7.20 (m, 2H),
7.20-7.10 (m, 3H), 4.57 (s, 2H), 3.90-3.75 (m, 1H), 3.65-3.15 (m, 6H), 3.22 (s, 3H),
2.60-2.40 (m, 2H), 2.05-1.90 (m, 2H), 1.85-1.05 (m, 15H), 0.95-0.75 (m, 2H), 0.84
(d, J=6.3Hz, 3H)。

20 実施例 49 (210)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-フェニルプロピル) - 5-エトキシメト
キシ-4 (S) - [N- (4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン
アミド

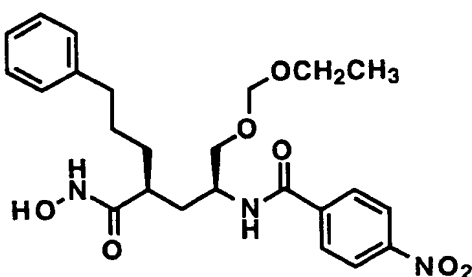


TLC : R_f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.44 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.16 (d, J=8.2Hz, 1H), 7.79
 5 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.65 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.32-7.08 (m, 5H), 4.59 (s, 2H), 4.20-3.98
 (m, 1H), 3.63-3.40 (m, 4H), 2.68-2.38 (m, 2H), 2.20- 2.01 (m, 1H), 1.82-1.61 (m,
 2H), 1.60-1.30 (m, 4H), 1.08 (t, J=7.0Hz, 3H)。

実施例 49 (211)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-フェニルプロピル) -5-エトキシメト
 キシ-4 (S) - [N-(4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン
 アミド



15

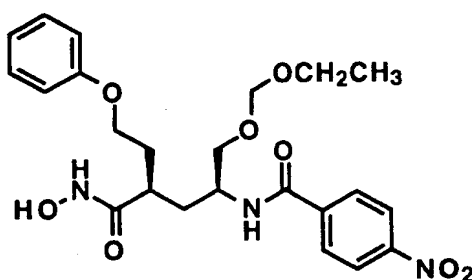
TLC : R_f 0.29 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.45 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.45 (d, J=8.4Hz, 1H), 8.29
 (d, J = 9.0Hz, 2H), 8.06 (d, J = 9.0Hz, 2H), 7.29-7.20 (m, 2H), 7.19-7.09 (m, 3H),
 4.59 (s, 2H), 4.17-4.01 (m, 1H), 3.56-3.40 (m, 4H), 2.61-2.40 (m, 2H), 2.16-2.03 (m,

1H), 1.80-1.60 (m, 2H), 1.58-1.32 (m, 4H), 1.07 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

実施例 4 9 (2 1 2)

N-ヒドロキシ-2 (R) - (2-フェノキシエチル) - 5-エトキシメト
5 キシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン
アミド



10 TLC : R f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

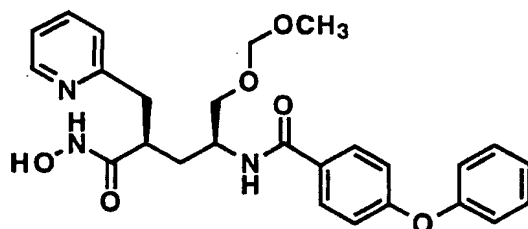
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.51 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.47 (d, J=8.4Hz, 1H), 8.29 (d, J=8.9Hz, 2H), 8.07 (d, J=8.9Hz, 2H), 7.30-7.20 (m, 2H), 6.95-6.80 (m, 3H), 4.59 (s, 2H), 4.25-4.12 (m, 1H), 3.95-3.78 (m, 2H), 3.60-3.40 (m, 4H), 2.40-2.25 (m, 1H), 2.00-1.65 (m, 4H), 1.07 (t, J=7.1Hz, 3H)。

15

実施例 4 9 (2 1 3)

N-ヒドロキシ-2 (R) - (2-ピリジル) メチルー5-メトキシメト
キシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタ
ンアミド

20

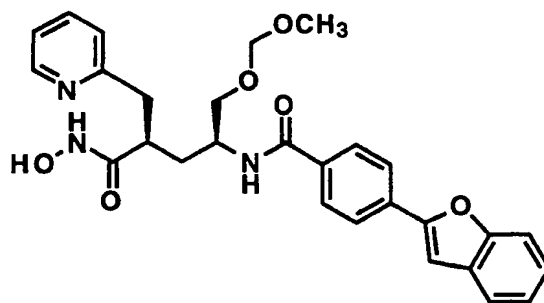


TLC : R_f 0.20 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.44 (1H, s), 8.69 (1H, s), 8.48-8.40 (1H, m), 8.06 (1H, d, J=8.4Hz), 7.88 (2H, d, J=8.8Hz), 7.65 (1H, td, J=7.8, 1.8Hz), 7.50-7.38 (2H, m), 7.24-7.12 (3H, m), 7.11-7.04 (2H, m), 7.02 (2H, d, J=8.8Hz), 4.52 (2H, s), 4.23-4.02 (1H, m), 3.49 (2H, d, J=5.6Hz), 3.19 (3H, s), 2.96 (1H, dd, J=13.8, 8.4Hz), 2.85 (1H, dd, J=13.8, 6.6Hz), 2.75-2.60 (1H, m), 1.77 (2H, t, J=7.0Hz)。

10 実施例 49 (214)

N-ヒドロキシ-2-(R)-(2-ピリジル)メチル-5-メトキシメトキシ-4(S)-[N-[4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル]アミノ]ペンタンアミド



15

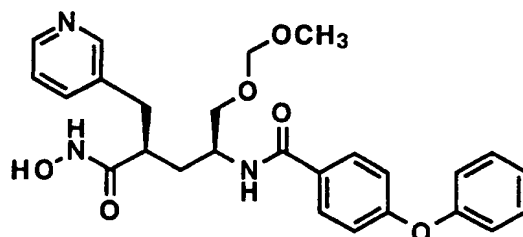
TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.70-10.40 (1H, brs), 9.00-8.60 (1H, brs), 8.50-8.25 (2H, m), 7.99 (4H, s), 7.80-7.44 (4H, m), 7.41-7.06 (4H, m), 4.52 (2H, s), 4.31-4.10 (1H,

m), 3.64-3.46 (2H, m), 3.19 (3H, s), 3.06-2.82 (2H, m), 2.80-2.63 (1H, m), 2.00-1.70 (2H, m)。

実施例 49 (215)

- 5 N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N-(4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



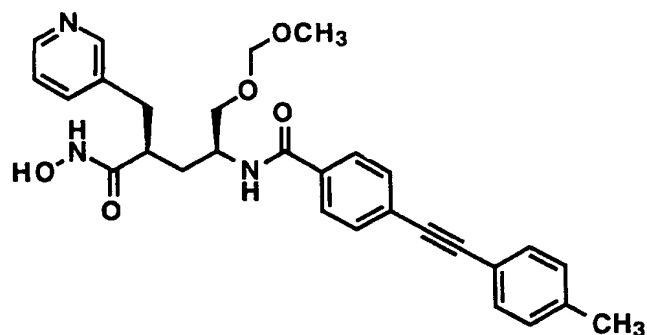
10

TLC: R_f 0.43 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.36 (1H, s), 8.69 (1H, s), 8.40-8.32 (2H, m), 8.12 (1H, d, J=9.4Hz), 7.91 (2H, d, J=8.8Hz), 7.54-7.38 (3H, m), 7.29-7.17 (2H, m), 7.12-7.06 (2H, m), 7.03 (2H, d, J=8.8Hz), 4.56 (2H, s), 4.40-4.20 (1H, m), 3.60-3.42 (2H, m),
 15 3.22 (3H, s), 2.87 (1H, dd, J=13.6, 4.8Hz), 2.75 (1H, dd, J=13.6, 9.6Hz), 2.43-2.28 (1H, m), 1.90-1.59 (2H, m)。

実施例 49 (216)

- 20 N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N-[4-[2-(4-メチルフェニル)エチニル]フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド

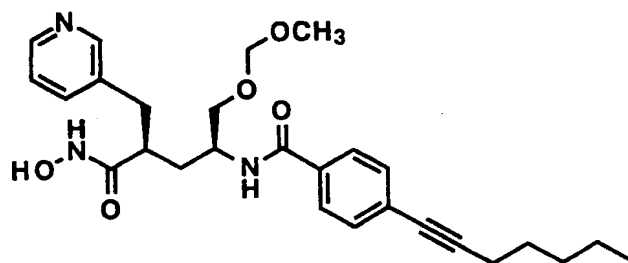


TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.37 (1H, s), 8.70 (1H, s), 8.40-8.33 (2H, m), 8.29 (1H, d, J=8.0Hz), 7.92 (2H, d, J=8.4Hz), 7.63 (2H, d, J=8.4Hz), 7.57-7.42 (3H, m), 7.31-7.20 (3H, m), 4.56 (2H, s), 4.40-4.20 (1H, m), 3.62-3.44 (2H, m), 3.22 (3H, s), 2.87 (1H, dd, J=13.6, 4.8Hz), 2.76 (1H, dd, J=13.6, 9.2Hz), 2.42-2.26 (4H, m), 1.91-1.59 (2H, m)。

10 実施例 49 (217)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4 - (1-ヘプチニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド



15

TLC : R_f 0.34 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 : 水 = 100 : 10 : 1 : 1) ;

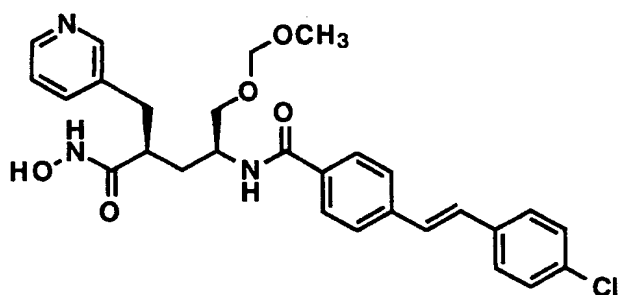
NMR (d_6 -DMSO): δ 10.35(1H, brs), 8.69(1H, brs), 8.37-8.33(2H, m), 8.23(1H, d, $J=8.4$ Hz), 7.83(2H, d, $J=8.0$ Hz), 7.51-7.43(3H, m), 7.25(1H, dd, $J=7.8$ Hz, 4.8Hz), 4.54(2H, s), 4.38-4.15(1H, m), 3.50(2H, d, $J=5.4$ Hz), 3.20(3H, s), 2.92-2.68(2H, m), 2.49-2.39(1H, m), 1.91-1.20(10H, m), 0.88(3H, t, $J=7.0$ Hz)。

5

実施例 49 (218)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4- [2E- (4-クロロフェニル) エテニル] フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド

10



TLC: R_f 0.26 (クロロホルム:メタノール:酢酸:水=100:10:1:1) ;

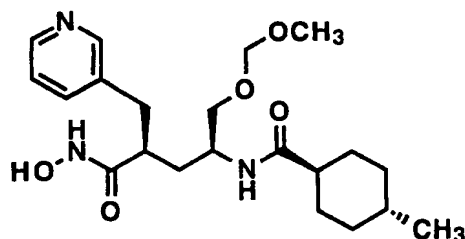
15 NMR (d_6 -DMSO): δ 10.40(1H, brs), 8.72(1H, brs), 8.35(2H, s), 8.21(1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.89(2H, d, $J=8.4$ Hz), 7.68(2H, d, 8.4Hz), 7.65(2H, d, $J=8.7$ Hz), 7.51(1H, d, $J=7.2$ Hz), 7.44(2H, d, $J=8.7$ Hz), 7.39(1H, d, $J=16.8$ Hz), 7.32(1H, d, $J=16.8$ Hz), 7.27-7.23(1H, m), 4.55(2H, s), 4.39-4.21(1H, m), 3.61-3.42(2H, m), 3.21(3H, s), 2.91-2.69(2H, m), 2.45-2.31(1H, m), 1.91-1.60(2H, m)。

20

実施例 49 (219)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) ア

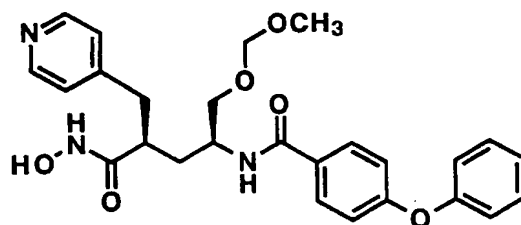
ミノ] ペンタンアミド



- 5 T L C : R f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;
 N M R (d₆-DMSO) : δ 10.34 (1H, brs), 8.72 (1H, brs), 8.36 (1H, dd, J=4.8,
 1.5Hz), 8.32-8.30 (1H, m), 7.52-7.45 (2H, m), 7.29-7.22 (1H, m), 4.51 (2H, s), 4.05-
 3.93 (1H, m), 3.44-3.35 (2H, m), 3.22 (3H, s), 2.77 (1H, dd, J=13.2, 4.8Hz), 2.69
 10 (1H, dd, J=13.2, 9.6Hz), 2.35-2.22 (1H, m), 2.10-1.97 (1H, m), 1.82-1.61 (5H, m),
 1.60-1.44 (1H, m), 1.43-1.20 (3H, m), 0.97-0.79 (5H, m)。

実施例 4 9 (2 2 0)

- N-ヒドロキシー 2 (S) - (4-ピリジル) メチルー 5-メトキシメトキ
 シー 4 (S) - [N-(4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタ
 15 ンアミド

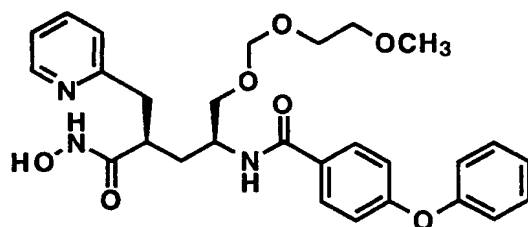


- T L C : R f 0.27 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;
 20 N M R (d₆-DMSO) : δ 10.44-10.30 (1H, brs), 8.75-8.62 (1H, brs), 8.40 (2H, d,
 J=6.0Hz), 8.13 (1H, d, J=8.4Hz), 7.91 (2H, d, J=8.7Hz), 7.48-7.38 (2H, m), 7.22-

7.18 (1H, m), 7.13 (2H, d, J=6.0Hz), 7.06 (2H, d, J=7.8Hz), 7.02 (2H, d, J=8.7Hz), 4.55 (2H, s), 4.34-4.21 (1H, m), 3.58-3.42 (2H, m), 3.22 (3H, s), 2.91-2.71 (2H, m), 2.46-2.32 (1H, m), 1.85-1.61 (2H, m)。

5 実施例 49 (221)

N-ヒドロキシ-2 (R) - (2-ピリジル) メチル-5 - (2-メトキシエトキシ) メトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



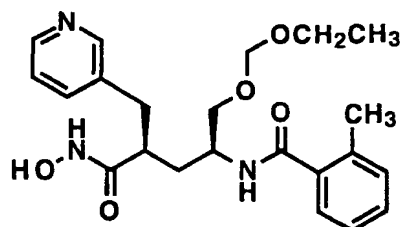
10

TLC: R_f 0.38 (クロロホルム:メタノール:酢酸:水=100:10:1:1) ;

NMR (d₆-DMSO): δ 10.43(1H, s), 8.69(1H, s), 8.45(1H, d, J=4.5Hz), 8.60(1H, d, J=8.4Hz), 7.87(2H, d, J=8.4Hz), 7.65(1H, t, J=7.5Hz), 7.42(2H, t, J=8.1Hz), 7.21-7.15(3H, m), 7.08-7.00(4H, m), 4.58(2H, s), 4.06-4.22(1H, m), 3.43-3.60(4H, m), 3.42-3.38(2H, m), 3.20(3H, s), 2.98-2.81(2H, m), 2.61-2.78(1H, m), 1.75(2H, t, J=7.2Hz)。

20 実施例 49 (222)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5 - エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (2-メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

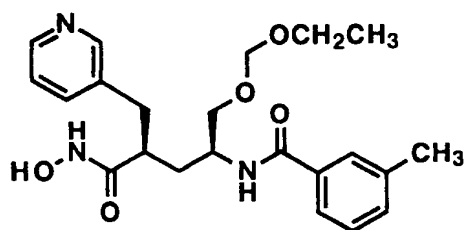


TLC : R_f 0.38 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO+CD₃OD(5 drops)) : δ 8.36-8.32 (m, 2H), 7.50 (d, J=7.5Hz, 1H), 7.34 (d, J=7.5Hz, 1H), 7.31-7.14 (m, 4H), 4.59 (2H, s), 4.26-4.16 (m, 1H), 3.52-3.43 (m, 4H), 2.87- 2.69 (m, 2H) , 2.43-2.34 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 1.77-1.57 (m, 2H), 1.09 (t, J=6.9Hz, 3H)。

実施例 49 (223)

- 10 N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(3-メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



15

TLC : R_f 0.38 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

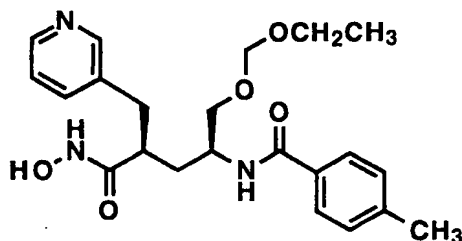
NMR (CD₃OD) : δ 8.44-8.37 (m, 2H), 7.75-7.66 (m, 3H), 7.42-7.34 (m, 3H), 4.73 (s, 2H), 4.52-4.41 (m, 1H), 3.71- 3.57 (m, 4H), 3.13-2.88 (m, 2H), 2.55-2.42 (m, 4H), 2.06-1.90 (m, 2H), 1.21 (t, J=7.2Hz, 3H)。

20

実施例 49 (224)

N-ヒドロキシ-2-(S)-(3-ピリジル)メチル-5-エトキシメトキシ-4-(S)-[N-(4-メチルフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミド

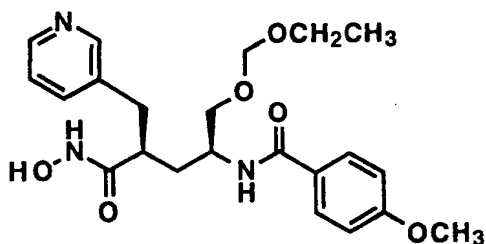
5



TLC: R_f 0.38 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

NMR (CD₃OD+d₆-DMSO(5 drops)) : δ 8.46-8.42 (m, 2H), 7.84 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.72 (d, J=7.8Hz, 1H), 7.42-7.33 (m, 3H), 4.75 (s, 2H), 4.53-4.44 (m, 1H), 3.71-3.59 (m, 4H), 3.13-2.88 (m, 2H), 2.57-2.45 (m, 4H), 2.09-1.88 (m, 2H), 1.23 (t, J=7.2Hz, 3H)。

15 N-ヒドロキシ-2-(S)-(3-ピリジル)メチル-5-エトキシメトキシ-4-(S)-[N-(4-メトキシフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミド



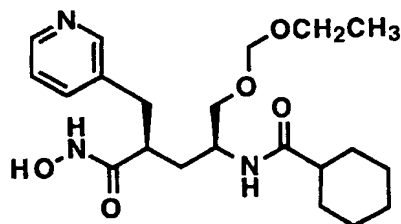
20

TLC : Rf 0.30 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.35 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.40-8.30 (m, 2H), 8.00 (d, J=8.8Hz, 1H), 7.86 (d, J=8.8Hz, 2H), 7.53-7.44 (m, 1H), 7.28-7.20 (m, 1H), 6.99 (d, J=8.8Hz, 2H), 4.59 (s, 2H), 4.38-4.17 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.60-3.40 (m, 4H), 2.86 (dd, J=13.2, 5.2Hz, 1H), 2.74 (dd, J=13.2, 9.2Hz, 1H), 2.44-2.28 (m, 1H), 1.90-1.58 (m, 2H), 1.09 (t, J=6.8Hz, 3H)。

実施例 49 (226)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - (N-シクロヘキシルカルボニルアミノ) ペンタンアミド



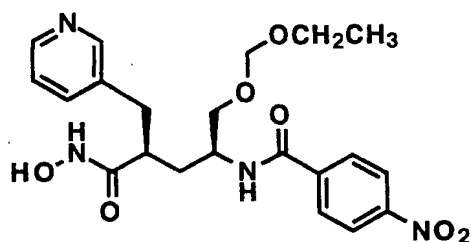
TLC : Rf 0.21 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.33 (brs, 1H), 8.70 (brs, 1H), 8.36 (dd, J=1.8, 4.5Hz, 1H), 8.30 (d, J=1.8Hz, 1H), 7.48-7.45 (m, 2H), 7.26 (dd, J=4.5, 7.6Hz, 1H), 4.55 (s, 2H), 4.40-3.51 (m, 1H), 3.45 (q, J=7.2Hz, 2H), 3.83-3.32 (m, 2H), 2.80-2.63 (m, 2H), 2.32-2.21 (m, 1H), 2.14-2.03 (m, 1H), 1.78-1.45 (m, 7H), 1.40-1.06 (m, 5H), 1.10 (t, J=6.9Hz, 3H)。

20

実施例 49 (227)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

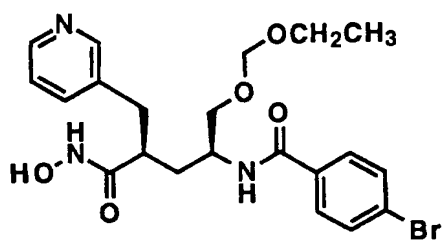


TLC : R_f 0.22 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 5 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.36 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.53 (d, J=8.7Hz, 1H), 8.37-8.29 (m, 3H), 8.10-8.06 (m, 2H), 7.52-7.48 (m, 1H), 7.28-7.23 (m, 1H), 4.58 (s, 2H), 4.21-4.32, (m, 1H), 3.52 (d, J=5.7Hz, 2H), 3.45 (q, J=7.2Hz, 2H), 2.86-2.69 (m, 2H), 2.42-2.23 (m, 1H), 1.85-1.62 (m 2H), 1.08 (t, J=7.2Hz, 3H)。

10 実施例 49 (228)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



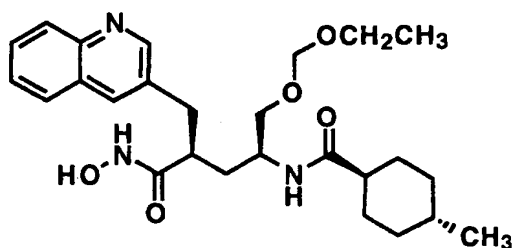
15

TLC : R_f 0.32 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 90 : 10 : 1) ;

- 20 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.34 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.37-8.24 (m, 3H), 7.80 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.67 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.49 (dt, J=8.1Hz, 1.8Hz, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.31-4.18 (m, 1H), 3.50 (d, J=6.0Hz, 2H), 3.45 (q, J=7.2Hz, 2H), 2.87-2.68 (m, 2H), 2.40-2.24 (m, 1H), 1.82-1.59 (m, 2H), 1.07 (t, J=7.2Hz, 3H)。

実施例 4.9 (229)

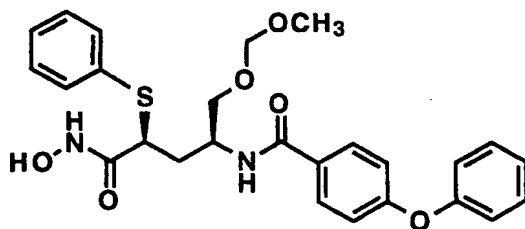
- N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-キノリル) - 5-エトキシメトキシ-4
(S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ]
5 ペンタンアミド



- TLC : R_f 0.37 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;
- 10 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.31 (s, 1H), 8.67-8.65 (m, 2H), 7.98-7.83 (m, 3H), 7.73-7.49 (m, 3H), 4.55 (s, 2H), 4.13-3.97 (m, 1H), 3.43 (q, J=7.0Hz, 2H), 3.42-3.36 (m, 2H), 3.06-2.80 (m, 2H), 2.48-2.30 (m, 1H), 2.15-1.98 (m, 1H), 1.81-1.26 (m 9H), 1.08 (t, J=7.0Hz, 3H), 0.99-0.79 (m, 2H), 0.85(d, J=7.0Hz, 3H)。

15 実施例 4.9 (230)

- N-ヒドロキシ-2 (S) - フェニルチオ-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



TLC : R_f 0.27 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 100 : 5 : 1) ;

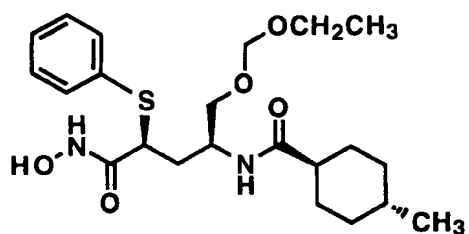
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.69(1H, s), 8.97(1H, s), 8.17(1H, d, J=8.0Hz), 7.86(2H, d, J=8.8Hz), 7.47-7.39(4H, m), 7.34-7.16(4H, m), 7.08-6.99(4H, m), 4.53(2H, s), 4.38-4.25(1H, m), 3.62-3.35(3H, m), 3.19(3H, s), 2.02(2H, t, J=6.8Hz)。

5

実施例 49 (231)

N-ヒドロキシー-2 (S) -フェニルチオ-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

10



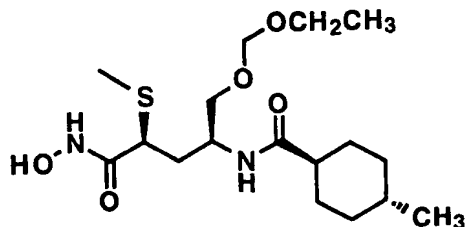
TLC : R_f 0.37 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.67 (s, 1H), 8.94 (brs, 1H), 7.52 (d, J=8.1Hz, 1H), 7.38-7.22 (m, 5H), 4.52 (s, 2H), 4.04-3.93 (m, 1H), 3.52-3.24 (m, 5H), 2.01-1.78 (m, 3H), 1.69-1.55 (m, 4H), 1.36-1.19 (m, 3H), 1.07 (t, J=7.0Hz, 3H), 0.91-0.75 (m, 5H)。

20

実施例 49 (232)

N-ヒドロキシー-2 (S) -メチルチオ-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

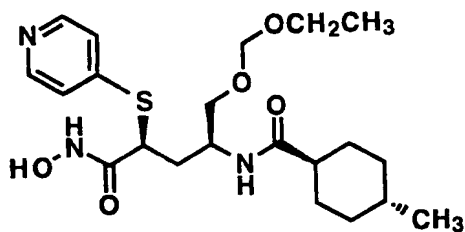


TLC : R_f 0.38 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.56 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 7.48 (d, J=8.4Hz, 1H), 4.55 (s, 2H), 4.04-3.90 (m, 1H), 3.46 (q, J=7.1Hz, 2H), 3.39-3.25 (m, 2H), 2.96-2.87 (m, 1H), 2.04-1.91 (m, 4H), 1.90-1.77 (m, 1H), 1.76-1.55 (m, 5H), 1.40-1.18 (m, 3H), 1.08 (t, J=7.1Hz, 3H), 0.92-0.74 (m, 5H)。

実施例 49 (233)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) - (4-ピリジル) チオ-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



15

TLC : R_f 0.29 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.87 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.35 (d, J=6.0Hz, 2H), 7.58 (d, J=8.1Hz, 1H), 7.27 (d, J=6.0Hz, 2H), 4.56 (s, 2H), 3.99-3.88 (m, 1H), 3.78 (t, J=7.4Hz, 1H), 3.45 (q, J=7.2Hz, 2H), 3.42-3.31 (m, 2H), 2.02-1.87 (m, 3H), 1.71-1.56 (m, 4H), 1.35-1.17 (m, 3H), 1.07 (t, J=7.2Hz, 3H), 0.91-0.76 (m, 5H)。

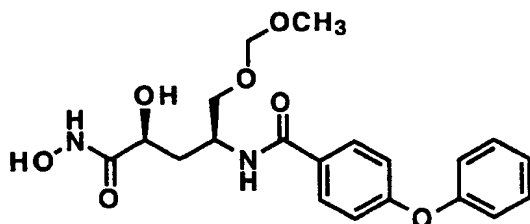
20

実施例 4 9 (2 3 4) ~ 4 9 (2 5 3)

実施例 4 4 (8)、4 4 (9)、4 4 (11)、4 4 (14)、4 4 (17) ~ 4 4 (21)、4 4 (24) ~ 4 4 (26) で製造した化合物、または参考例 4 で製造した化合物の代わりに相当する化合物を用いて、実施例 3 7 → 実施例 3 9 → 実施例 4 1 → 実施例 4 3 (臭化ベンジルの代わりに、相当する化合物を用いる。) → 実施例 4 4 で示される方法と同様に操作して得られた化合物を、実施例 4 9 で示される方法と同様に操作して、以下に示した化合物を得た。

実施例 4 9 (2 3 4)

- 10 N-ヒドロキシー-2 (S)-ヒドロキシー-5-メトキシメトキシ-4 (S)-
- [N-(4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

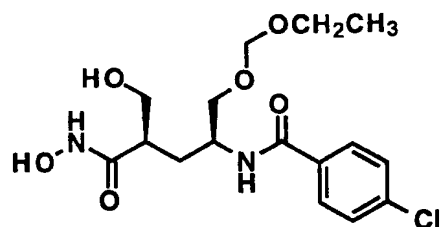


- 15 T L C : R f 0.57 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 8 5 : 1 5 : 1) ;
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.44(1H, s), 8.69(1H, brs), 8.19(1H, d, J=8.4Hz),
8.89(2H, d, J=8.8Hz), 7.48-7.38(2H, m), 7.22-7.16(1H, m), 7.09-7.01(4H, m),
5.36(1H, brs), 4.55(2H, s), 4.41-4.24(1H, m), 3.87(1H, dd, J=9.8Hz, 2.6Hz), 3.56-
3.42(2H, m), 3.22(3H, s), 1.96-1.66(2H, m)。

20

実施例 4 9 (2 3 5)

N-ヒドロキシー-2 (R)-ヒドロキシメチル-5-エトキシメトキシ-4
(S)- [N-(4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

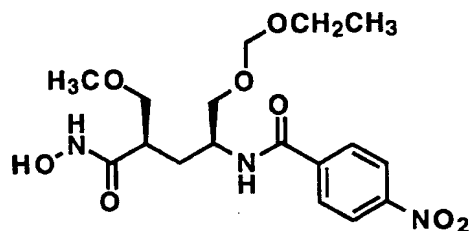


TLC : R f 0.23 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 90 : 10 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.55-10.10 (brs, 1H), 8.90-8.50 (brs, 1H), 8.21 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.86 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.52 (d, J=8.7Hz, 2H), 4.59 (s, 2H), 4.20-4.00 (m, 1H), 3.60-3.38 (m, 6H), 2.30-2.18 (m, 1H), 1.85-1.70 (m, 1H), 1.70-1.55 (m, 1H), 1.09 (t, J=7.1Hz, 3H)。

実施例 49 (236)

- 10 N-ヒドロキシ-2 (R) -メトキシメチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

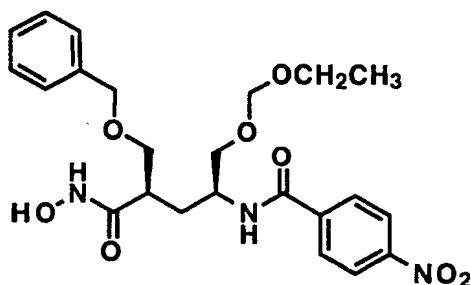


- 15 TLC : R f 0.22 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;
NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.46 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.48 (d, J=8.4Hz, 1H), 8.29 (d, J=8.8Hz, 2H), 8.06 (d, J=8.8Hz, 2H), 4.59 (s, 2H), 4.22-4.00 (m, 1H), 3.58-3.25 (m, 6H), 3.18 (s, 3H), 2.43-2.31 (m, 1H), 1.83-1.54 (m, 2H), 1.08 (t, J=7.0Hz, 3H)。

20 実施例 49 (237)

N-ヒドロキシ-2 (R) -ベンジルオキシメチル-5-エトキシメトキシ

－ 4 (S) － [N－ (4－ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミ
ド



5

TLC : R_f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

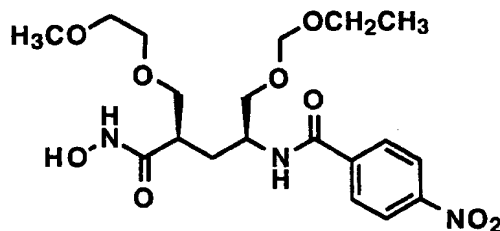
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.52 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.50 (d, J=8.7Hz, 1H), 8.30 (d, J=8.7Hz, 2H), 8.07 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.40-7.22 (m, 5H), 4.60 (s, 2H), 4.47 (d, J=12.0Hz, 1H), 4.41 (d, J=12.0Hz, 1H), 4.20-4.07 (m, 1H), 3.61-3.42 (m, 6H), 2.53-

10 2.40 (m, 1H), 1.89-1.78 (m, 1H), 1.77-1.62 (m, 1H), 1.08 (t, J=7.2Hz, 3H)。

実施例 49 (238)

N－ヒドロキシ－ 2 (R) － (2－メトキシエトキシ) メチルー 5－エトキシ
シメトキシ－ 4 (S) － [N－ (4－ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペ

15 ンタンアミド



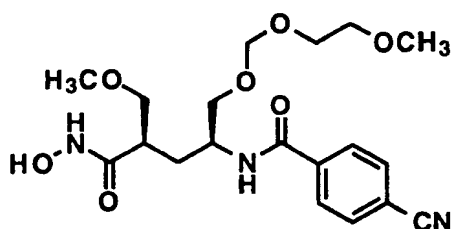
TLC : R_f 0.24 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

20 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.47 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.49 (d, J=8.1Hz, 1H), 8.30

(d, $J = 8.7\text{Hz}$, 2H), 8.08 (d, $J = 8.7\text{Hz}$, 2H), 4.61 (s, 2H), 4.20-4.07 (m, 1H), 3.58-3.38 (m, 10H), 3.23 (s, 3H), 2.47-2.36 (m, 1H), 1.83-1.58 (m, 2H), 1.10 (t, $J = 7.2\text{Hz}$, 3H)。

5 実施例 49 (239)

N-ヒドロキシ-2 (R) -メトキシメチル-5 - (2-メトキシエトキシ)メトキシ-4 (S) - [N- (4-シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



10

TLC : R_f 0.26 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

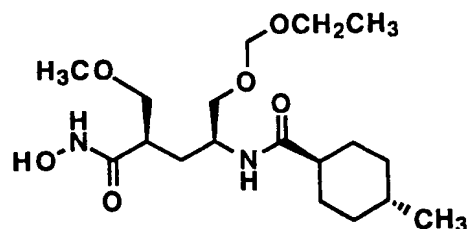
NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.45 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.40 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 1H), 7.98 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2H), 7.93 (d, $J = 8.8\text{Hz}$, 2H), 4.61 (s, 2H), 4.20-4.00 (m, 1H), 3.60-3.24 (m, 8H), 3.20 (s, 3H), 3.17 (s, 3H), 2.43-2.29 (m, 1H), 1.82-1.50 (m, 2H)。

15

実施例 49 (240)

N-ヒドロキシ-2 (R) -メトキシメチル-5 -エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

20

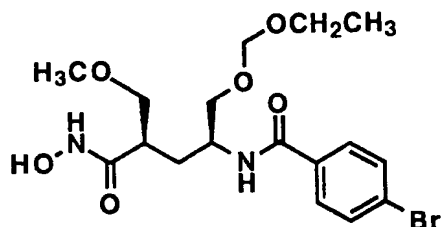


TLC : R_f 0.27 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.41 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 7.43 (d, J = 8.7Hz, 1H), 4.56
 5 (s, 2H), 3.86-3.72 (m, 1H), 3.47 (q, J = 7.2Hz, 2H), 3.41-3.20 (m, 4H), 3.15 (s, 3H),
 2.36-2.24 (m, 1H), 2.05-1.93 (m, 1H), 1.77-1.56 (m, 5H), 1.49-1.18 (m, 4H), 1.10 (t,
 J = 7.2Hz, 3H), 0.95-0.77 (m, 5H)。

実施例 49 (241)

10 N-ヒドロキシ-2(R)-メトキシメチル-5-エトキシメトキシ-4
 (S)-[N-(4-ブロモフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミド



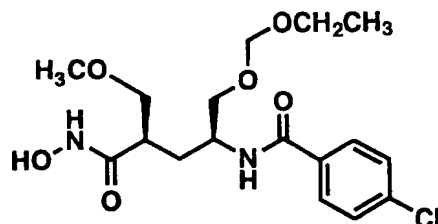
15 TLC : R_f 0.31 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.43 (s, 1H), 8.74 (brs, 1H), 8.21 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.78
 (d, J = 8.7Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.7Hz, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.13-4.01 (m, 1H), 3.50-3.31
 (m, 6H), 3.16 (s, 3H), 2.42-2.12 (m, 1H), 1.79-1.53 (m, 2H), 1.07 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

20 実施例 49 (242)

N-ヒドロキシ-2(R)-メトキシメチル-5-エトキシメトキシ-4

(S) - [N - (4 - クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

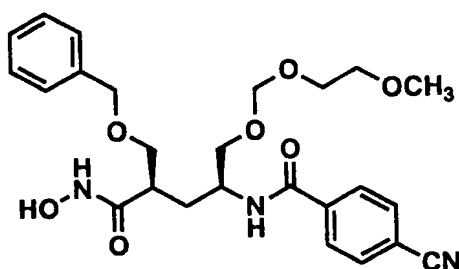


5 TLC : R_f 0.31 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.44 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.21 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.76 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.52 (d, J=8.7Hz, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.16-4.02 (m, 1H), 3.50-3.33 (m, 6H), 3.16 (s, 3H), 2.42-2.32 (m, 1H), 1.79-1.55 (m, 2H), 1.07 (t, J=7.2Hz, 3H)。

10 実施例 49 (243)

N - ヒドロキシ - 2 (R) - ベンジルオキシメチル - 5 - (2 - メトキシエトキシ) メトキシ - 4 (S) - [N - (4 - シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



15

TLC : R_f 0.30 (塩化メチレン : メタノール = 19 : 1) ;

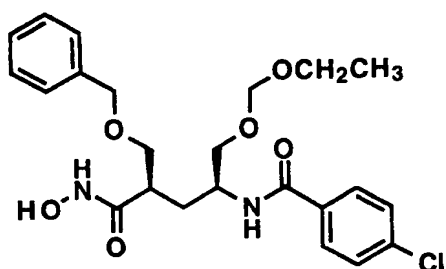
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.49 (d, J = 1.5Hz, 1H), 8.77 (d, J = 1.5Hz, 1H), 8.41 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.98 (d, J = 8.7Hz, 2H), 7.94 (d, J = 8.7Hz, 2H), 7.29 (m, 5H), 4.60 (s, 2H), 4.45 (d, J = 12.0Hz, 1H), 4.39 (d, J = 12.0Hz, 1H), 4.10 (m, 1H), 3.60-3.36

20

(m, 8H), 3.18 (s, 3H), 2.45 (m, 1H), 1.78 (m, 1H), 1.63 (m, 1H)。

実施例 49 (244)

N-ヒドロキシ-2(R)-ベンジルオキシメチル-5-エトキシメトキシ
5 -4(S)-[N-(4-クロロフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミ
ド



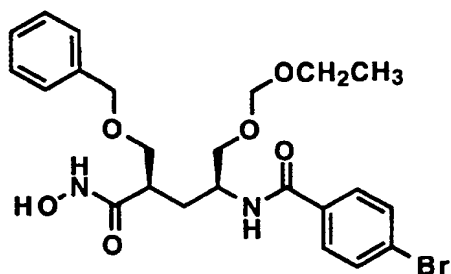
10 TLC : R_f 0.32 (塩化メチレン : メタノール = 19 : 1) ;
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.48 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.22 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.85
(d, J = 8.7Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.7Hz, 2H), 7.29 (m, 5H), 4.57 (s, 2H), 4.44 (d, J =
12.0Hz, 1H), 4.39 (d, J = 12.0Hz, 1H), 4.08 (m, 1H), 3.55-3.40 (m, 6H), 2.45 (m,
1H), 1.78 (m, 1H), 1.62 (m, 1H), 1.05 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

15

実施例 49 (245)

N-ヒドロキシ-2(R)-ベンジルオキシメチル-5-エトキシメトキシ
-4(S)-[N-(4-ブロモフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミ
ド

20

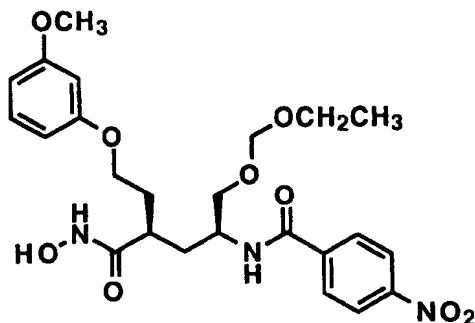


TLC : R f 0.32 (塩化メチレン : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.49 (d, J = 1.8Hz, 1H), 8.77 (d, J = 1.8Hz, 1H), 8.22 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.7Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.7Hz, 2H), 7.29 (m, 5H), 4.57 (s, 2H), 4.44 (d, J = 12.0Hz, 1H), 4.39 (d, J = 12.0Hz, 1H), 4.08 (m, 1H), 3.55-3.40 (m, 6H), 2.45 (m, 1H), 1.78 (m, 1H), 1.62 (m, 1H), 1.05 (t, J = 7.2Hz, 3H)。

実施例 49 (246)

- 10 N-ヒドロキシー-2 (R) - [2 - (3-メトキシフェノキシ) エチル] - 5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



15

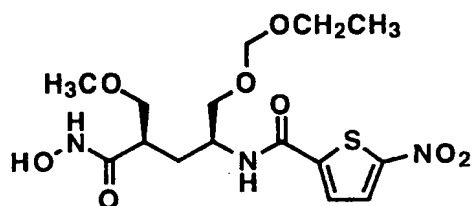
TLC : R f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.50 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.48 (d, J=8.4Hz, 1H), 8.30 (d, J=8.6Hz, 2H), 8.06 (d, J=8.6Hz, 2H), 7.13 (t, J=8.3Hz, 1H), 6.52-6.35 (m, 3H),

4.59 (s, 2H), 4.25-4.12 (m, 1H), 3.95-3.75 (m, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.60-3.40 (m, 4H), 2.40-2.25 (m, 1H), 2.00-1.65 (m, 4H), 1.07 (t, J=7.1Hz, 3H)。

実施例 49 (247)

- 5 N-ヒドロキシ-2 (R) -メトキシメチル-5-エトキシメトキシ-4
(S) - [N- [(2-ニトロチオフエン-5-イル) カルボニル] アミノ]
ペンタンアミド



10

TLC: R_f 0.37 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

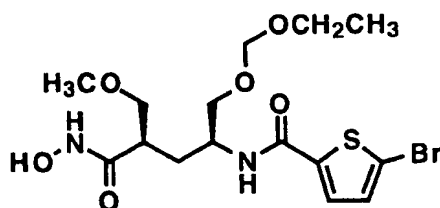
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.46 (s, 1H), 8.75 (brs, 1H), 8.71 (d, J=8.4Hz, 1H), 8.13 (d, J=4.2Hz, 1H), 7.82 (d, J=4.2Hz, 1H), 4.58 (s, 2H), 3.97-4.09 (m, 1H), 3.50-3.38 (m, 6H), 3.17 (s, 3H), 2.41-2.32 (m, 1H), 1.79-1.55 (m, 2H), 1.07 (t, J=7.2Hz, 3H)。

15

実施例 49 (248)

- N-ヒドロキシ-2 (R) -メトキシメチル-5-エトキシメトキシ-4
(S) - [N- [(2-ブロモチオフエン-5-イル) カルボニル] アミノ]
ペンタンアミド

20



TLC : R_f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

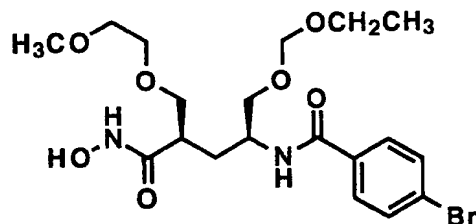
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.44 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.27 (d, J=8.1Hz, 1H), 7.61 (d, J=4.2Hz, 1H), 7.27 (d, J=4.2Hz, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.05-3.91 (m, 1H), 3.50-3.37 (m, 6H), 3.16 (s, 3H), 2.41-2.31 (m, 1H), 1.78-1.51 (m, 2H), 1.07 (t, J=7.2Hz, 3H)。

5

実施例 49 (249)

N-ヒドロキシ-2 (R) - (2-メトキシエトキシ) メチルー5-エトキシ
シメトキシ-4 (S) - [N-(4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペ
ンタンアミド

10



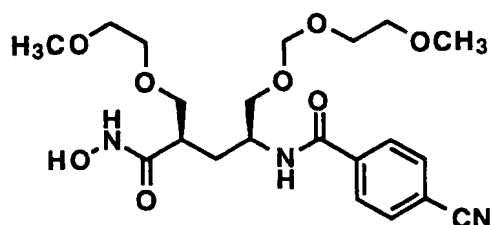
TLC : R_f 0.31 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.43 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.20 (d, J=8.6Hz, 1H), 7.78 (d, J=8.6Hz, 2H), 7.65 (d, J=8.6Hz, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.18-4.01 (m, 1H), 3.50-3.36 (m, 10H), 3.20 (s, 3H), 2.44-2.39 (m, 1H), 1.81-1.52 (m, 2H), 1.07 (t, J=7.0Hz, 3H)。

15

実施例 49 (250)

N-ヒドロキシ-2 (R) - (2-メトキシエトキシ) メチルー5-(2-
20 メトキシエトキシ) メトキシ-4 (S) - [N-(4-シアノフェニルカルボ
ニル) アミノ] ペンタンアミド



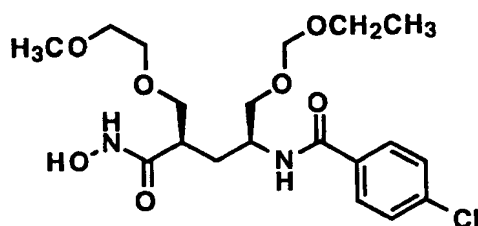
TLC : Rf 0.24 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.45 (brs, 1H), 8.78 (brs, 1H), 8.43 (d, J=8.1Hz, 1H),

- 5 7.99 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.94 (d, J=8.4Hz, 2H), 4.61 (s, 2H), 4.16-4.02 (m, 1H), 3.57-3.35 (m, 12H), 3.21 (s, 3H), 3.20 (s, 3H), 2.42-2.32 (m, 1H), 1.80-1.56 (m, 2H)。

実施例 49 (251)

- 10 N-ヒドロキシ-2 (R) - (2-メトキシエトキシ) メチル-5-エトキシ
シメトキシ-4 (S) - [N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペ
ンタンアミド



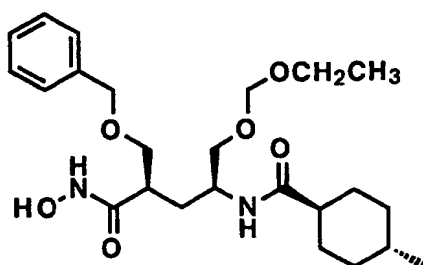
- 15 TLC : Rf 0.34 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.43 (s, 1H), 8.74 (brs, 1H), 8.20 (d, J=8.4Hz, 1H),

7.87-7.83 (m, 2H), 7.54-7.49 (m, 2H) 4.58 (s, 2H), 4.18-4.10 (m, 1H), 3.52-3.36 (m, 10H), 3.20 (s, 3H), 2.42-2.29 (m, 1H), 1.81-1.53 (m, 2H), 1.07 (t, J=7.0Hz, 3H)。

20 実施例 49 (252)

N-ヒドロキシ-2 (R) - ベンジルオキシメチル-5-エトキシシメトキシ
-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミ
ノ] ペンタンアミド

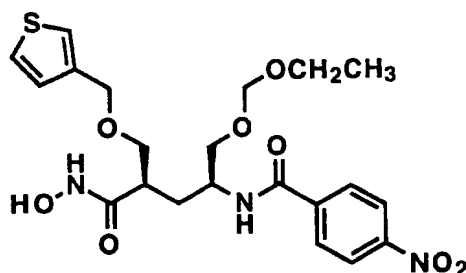


TLC : Rf 0.34 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

- 5 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.46 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 7.44 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.38-7.21 (m, 5H), 4.59-4.52 (m, 2H), 4.43 (d, J=12.0Hz, 1H), 4.37 (d, J=12.0Hz, 1H), 3.85-3.72 (m, 1H), 3.54-3.28 (m, 6H), 2.43-2.30 (m, 1H), 2.06-1.92 (m, 1H), 1.76-1.59 (m, 5H), 1.52-1.20 (m, 4H), 1.09 (t, J=6.9Hz, 3H), 0.93-0.75 (m, 5H)。

10 実施例 49 (253)

N-ヒドロキシ-2 (R) - (3-チエニル) メトキシメチル-5-エトキシ
シメトキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペ
ンタンアミド



15

TLC : Rf 0.34 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

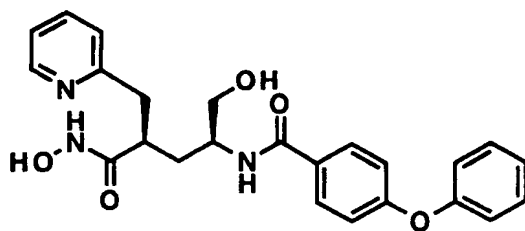
- 20 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.49 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.49 (d, J=8.4Hz, 1H), 8.30 (d, J=8.8Hz, 2H), 8.06 (d, J=8.8Hz, 2H), 7.49 (dd, J=5.2, 2.8Hz, 1H), 7.40-7.36 (m, 1H), 7.03 (dd, J=5.2, 1.6Hz, 1H), 4.59 (s, 2H), 4.50-4.36 (m, 2H), 4.21-4.00 (m, 1H), 3.60-3.36 (m, 6H), 2.52-2.38 (m, 1H), 1.88-1.56 (m, 2H), 1.07 (t, J=7.0Hz, 3H)。

実施例 4 9 (2 5 4) ~ 4 9 (2 6 3)

参考例 4 で製造した化合物の代わりに相当する化合物を用いて、実施例 3 7
 →実施例 3 9→実施例 4 5→実施例 4 6 (臭化ベンジルの代わりに相当する化
 5 合物を用いる。)→実施例 4 7→実施例 4 8→実施例 4 9 で示される方法と同
 様に操作し、以下に示した化合物を得た。

実施例 4 9 (2 5 4)

N-ヒドロキシ-2 (R) - (2-ピリジニル) メチル-5-ヒドロキシ-
 10 4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンア
 ミド

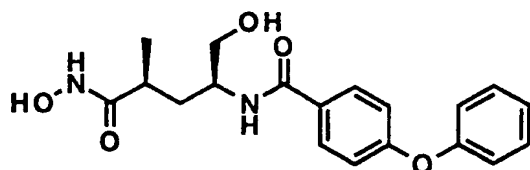


15 TLC : R_f 0.17 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 : 水 = 100 : 10 :
 1 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.35(1H, brs), 8.63(1H, brs), 8.42-8.40(1H, m), 7.91-
 7.86(3H, m), 7.64(1H, dt, J=7.8Hz, 1.8Hz), 7.45-7.39(2H, m), 7.25-7.14(3H, m),
 7.07-7.00(4H, m), 4.67(1H, brs), 4.15-3.94(1H, m), 3.50-3.34(2H, m), 2.97-2.81(2H,
 20 m), 2.71-2.62(1H, m), 1.82-1.65(2H, m)。

実施例 4 9 (2 5 5)

N-ヒドロキシ-2 (S) - メチル-5-ヒドロキシ-4 (S) - [N- (4-
 フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

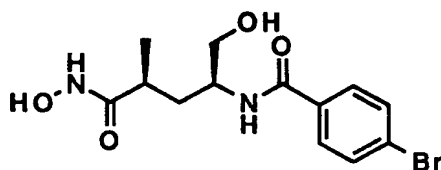


TLC : Rf 0.14 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 5 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.33 (1H, s), 8.62 (1H, s), 7.89-7.83 (3H, m), 7.41 (2H, t, J=7.6Hz), 7.17 (1H, t, J=7.6Hz), 7.04 (2H, d, J=7.6Hz), 7.00 (2H, d, J=8.7Hz), 4.68 (1H, t, J=5.7Hz), 4.02-3.91 (1H, m), 3.45-3.28 (2H, m), 2.21-2.08 (1H, m), 1.72- 1.55 (2H, m), 0.98 (3H, d, J=6.6Hz)。

10 実施例 4 9 (2 5 6)

N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-ヒドロキシ-4 (S) - [N-(4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



15

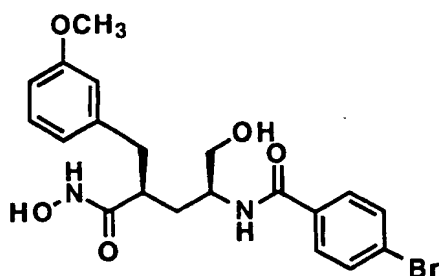
TLC : Rf 0.25 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- NMR (d₆-DMSO) : δ 10.37 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.02 (d, J=8.6Hz, 1H), 7.81 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.65 (d, J=8.4Hz, 2H), 4.80-4.64 (m, 1H), 4.10-3.88 (m, 1H), 3.60- 3.10 (m, 2H), 2.26-2.06 (m, 1H), 1.80-1.56 (m, 2H), 1.02 (d, J=6.8Hz, 3H)。

20

実施例 4 9 (2 5 7)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) -5-ヒドロキシ-4 (S) - [N-(4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

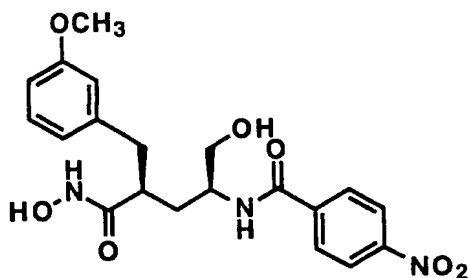


TLC: R_f 0.45 (塩化メチレン:メタノール=9:1) ;

- 5 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.28 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.04 (brd, J=8.4Hz, 1H), 7.82 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.66 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.11 (t, J=8.0Hz, 1H), 6.67 (m, 3H), 4.69 (brt, J=5.8Hz, 1H), 4.09 (m, 1H), 3.65 (s, 3H), 3.44 (m, 2H), 2.75 (brd, J=7.2Hz, 2H), 2.33 (m, 1H), 1.85-1.50 (m, 2H)。

10 実施例 49 (258)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-ヒドロキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



15

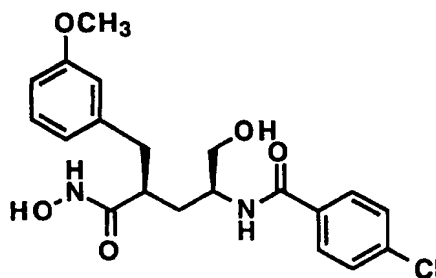
TLC: R_f 0.52 (塩化メチレン:メタノール=9:1) ;

- NMR (d₆-DMSO) : δ 10.31 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.34 (brd, J=8.4Hz, 1H), 8.30 (d, J=9.2Hz, 2H), 8.09 (d, J=9.2Hz, 2H), 7.11 (t, J=8.8Hz, 1H), 6.70 (m, 3H), 4.73 (brt, J=5.8Hz, 1H), 4.10 (m, 1H), 3.67 (s, 3H), 3.43 (m, 2H), 2.73 (brd, J=7.0Hz,

2H), 2.35 (m, 1H), 1.85-1.55 (m, 2H)。

実施例 49 (259)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-ヒドロキシ-
 5 4 (S) - [N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

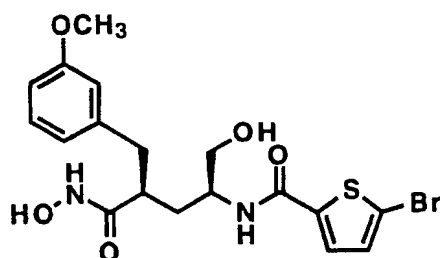


TLC: R_f 0.52 (塩化メチレン:メタノール=9:1) ;

10 NMR (d₆-DMSO): δ 10.28 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.06 (brd, J=8.4Hz, 1H), 7.89 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.52 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.11 (t, J=8.4Hz, 1H), 6.67 (m, 3H), 4.70 (brt, J=5.7Hz, 1H), 4.10 (m, 1H), 3.65 (s, 3H), 3.41 (m, 2H), 2.72 (brd, J=7.2Hz, 2H), 2.33 (m, 1H), 1.82-1.55 (m, 2H)。

15 実施例 49 (260)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-ヒドロキシ-
 4 (S) - [N- [(2-ブロモチオフェン-5-イル) カルボニル] アミノ] ペンタンアミド

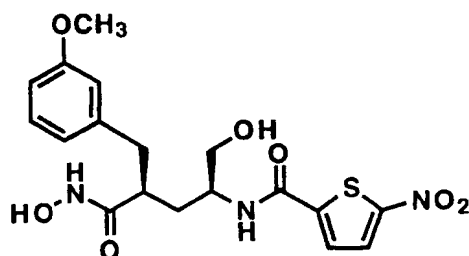


TLC: R_f 0.52 (塩化メチレン:メタノール=9:1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.30 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.13 (brd, J=8.8Hz, 1H), 7.63 (d, J=4.0Hz, 1H), 7.27 (d, J=4.0Hz, 1H), 7.12 (t, J=8.4Hz, 1H), 6.69 (m, 3H), 4.72 (brs, 1H), 4.00 (m, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.39 (m, 2H), 2.71 (brd, J=7.2Hz, 2H), 2.32 (m, 1H), 1.83-1.49 (m, 2H)。

実施例 49 (261)

10 N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-ヒドロキシ-4 (S) - [N- [(2-ニトロチオフエン-5-イル) カルボニル] アミノ] ペンタンアミド



15

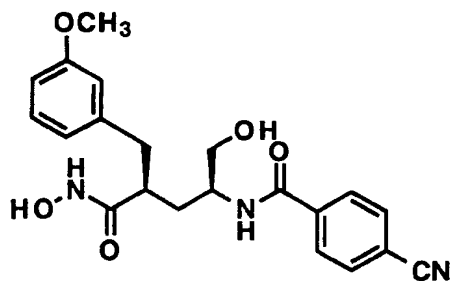
TLC: R_f 0.47 (塩化メチレン:メタノール=9:1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.32 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.57 (brd, J=9.0Hz, 1H), 8.14 (d, J=4.5Hz, 1H), 7.84 (d, J=4.5Hz, 1H), 7.12 (t, J=8.4Hz, 1H), 6.69 (m, 3H), 4.78 (brs, 1H), 4.01 (m, 1H), 3.69 (s, 3H), 3.42 (m, 2H), 2.71 (m, 2H), 2.33 (m, 1H),
20 1.81-1.54 (m, 2H)。

実施例 49 (262)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-ヒドロキシ-
4 (S) - [N- (4-シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

5

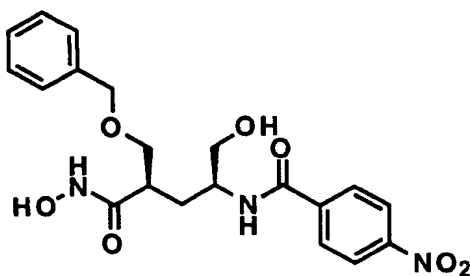


TLC : R_f 0.39 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.31 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.23 (d, J=8.8Hz, 1H), 8.03
10 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.93 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.18-7.06 (m, 1H), 6.75-6.64 (m, 3H), 4.71
(t, J=5.8Hz, 1H), 4.21-4.00 (m, 1H), 3.67 (s, 3H), 3.57-3.37 (m, 2H), 2.74 (d,
J=7.0Hz, 2H), 2.42- 2.25 (m, 1H), 1.90-1.52 (m, 2H)。

実施例 49 (263)

15 N-ヒドロキシ-2 (R) -ベンジルオキシメチル-5-ヒドロキシ-4
(S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



TLC : R_f 0.62 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

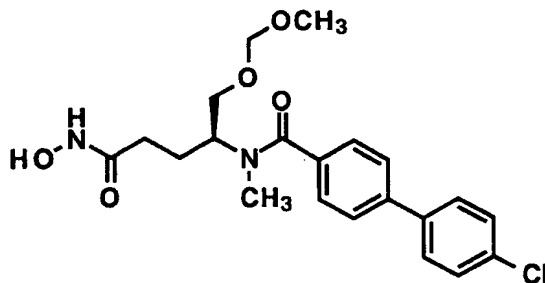
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.47 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.33 (d, J = 8.8Hz, 1H), 8.29 (d, J = 8.6Hz, 2H), 8.06 (d, J = 8.6Hz, 2H), 7.29 (m, 5H), 4.72 (t, J = 5.6Hz, 1H), 4.45 (d, J = 12.4Hz, 1H), 4.38 (d, J = 12.0Hz, 1H), 3.95 (m, 1H), 3.60-3.35 (m, 4H),
 5 2.45 (m, 1H), 1.78 (m, 1H), 1.62 (m, 1H)。

実施例 49 (264) ~ 49 (269)

相当する化合物を用いて、実施例 37 → 実施例 39 → 実施例 41 (メトキシメチルクロライドの代わりに相当する化合物を用いる場合もある。) → 実施例
 10 43 (臭化ベンジルの代わりに相当する化合物を用いる。) → 実施例 5 → 実施例 44 → 実施例 49 で示される方法と同様に操作して、以下に示した化合物を得た。

実施例 49 (264)

15 N-ヒドロキシ-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N-メチル-N- [4-(4-クロロフェニル)フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド

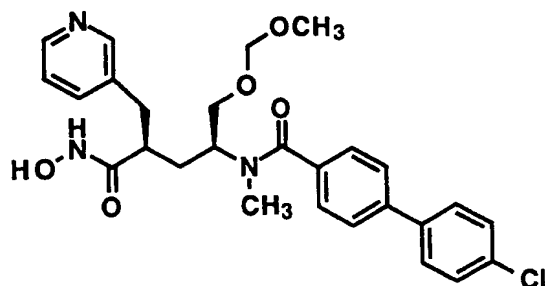


20 TLC : R_f 0.22 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.36 (1H, s), 7.75-7.65 (4H, m), 7.54-7.37 (4H, m), 4.66-3.68 (3H, m), 3.64-3.35 (2H, m), 3.25, 3.21 (3H, s), 2.81, 2.74 (3H, s), 2.07-1.55 (4H, m)。

実施例 49 (265)

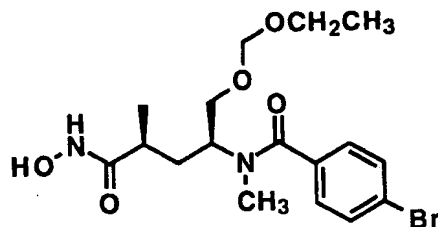
N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N-メチル-N- [4- (4-クロロフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド



TLC: R_f 0.42 (クロロホルム:メタノール:酢酸=9:1:0.5);
 10 NMR (d₆-DMSO): δ 10.43 (1H, s), 8.72 (1H, s), 8.45-8.29 (2H, m), 7.78-7.60 (5H, m), 7.58-7.40 (4H, m), 7.33-7.22 (1H, m), 4.97-4.84 (0.6H, m), 4.56-4.44 (2H, m), 3.94-3.84 (0.4H, m), 3.64-3.30 (2H, m), 3.25, 3.20 (3H, s), 2.82, 2.73 (3H, s), 2.85-2.21 (3H, m), 1.88-1.49 (2H, m)。

15 実施例 49 (266)

N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-メチル-N- (4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

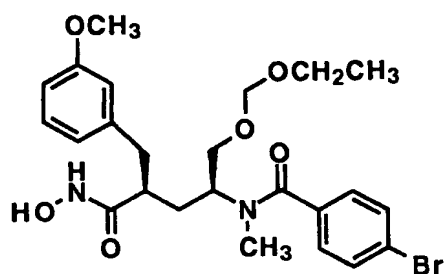


TLC : Rf 0.36 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.47&10.45 (s, 1H), 8.72&8.69 (s, 1H), 7.63&7.60 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.32&7.30 (d, J=8.4Hz, 2H), 4.79-4.67&3.77-3.64 (m, 1H), 4.61&4.56 (s, 2H), 3.60-3.36 (m, 4H), 2.78&2.65 (s, 3H), 2.18-2.06&2.03-1.92 (m, 1H),
 5 1.85-1.67 (m, 1H), 1.54-1.43&1.38-1.27 (m, 1H), 1.10 (q, J=6.6Hz, 3H), 1.03&0.73 (d, J=6.9Hz, 3H)。

実施例 49 (267)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-エトキシメト
 10 キシ-4 (S) - [N-メチル-N-(4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



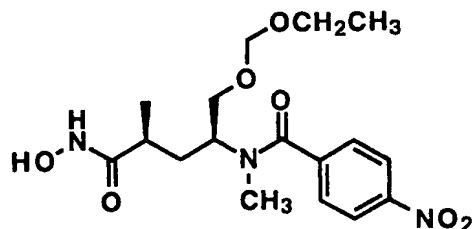
15 TLC : Rf 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.44&10.42 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 7.66&7.53 (d, J=8.1Hz, 2H), 7.36&7.29 (d, J=8.1Hz, 2H), 7.14 (t, J=8.0Hz, 1H), 6.80-6.58 (m, 3H), 4.89-4.79&3.75-3.63 (m, 1H), 4.60&4.52 (s, 2H), 3.71&3.67 (s, 3H), 3.58-3.36 (m, 4H), 2.78&2.68 (s, 3H), 2.77-2.56 (m, 2H), 2.33-2.15 (m, 1H), 1.85-1.72 (m, 1H), 1.66-
 20 1.57&1.54-1.43 (m, 1H), 1.15-1.04 (m, 3H)。

実施例 49 (268)

N-ヒドロキシ-2 (S) - メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N

—メチル—N—(4—ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



5 TLC : R f 0.27 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

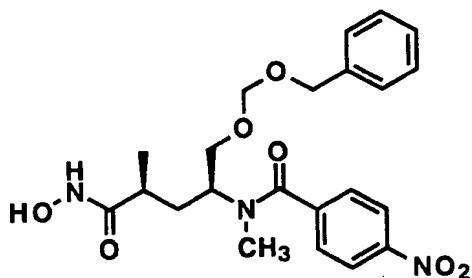
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.51 and 10.45 (s, 1H), 8.76 and 8.70 (s, 1H), 8.29 and 8.26 (d, J=8.8Hz, 2H), 7.64 and 7.60 (d, J=8.8Hz, 2H), 4.86-4.51 (m, 3H), 3.70-3.36 (m, 4H), 2.84 and 2.65 (s, 3H), 2.22-1.65 (m, 2H), 1.60-1.20 (m, 1H), 1.15 and 1.12 (t, J=7.0Hz, 3H), 1.07 and 0.79 (d, J=7.0Hz, 3H)。

10

実施例 49 (269)

N—ヒドロキシ—2 (S) —メチル—5—ベンジルオキシメトキシ—4 (S) —[N—メチル—N—(4—ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

15



TLC : R f 0.43 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.50&10.43 (s, 1H), 8.75&8.69 (d, J=1.5Hz, 1H), 8.27&8.25 (d, J=8.9Hz, 2H), 7.63&7.60 (d, J=8.9Hz, 2H), 7.37-7.26 (m, 5H), 4.83-

20

4.67 (m, 2.5H), 4.58-4.46 (m, 2H), 3.69-3.56&3.48-3.37 (m, 2.5H), 2.83&2.63 (s, 3H), 2.20-2.10&2.06-1.95 (m, 1H), 1.90-1.72 (m, 1H), 1.55-1.44 &1.39-1.29 (m, 1H), 1.05&0.76 (d, J=6.8Hz, 3H)。

5 実施例 49 (270) ~ 49 (277)

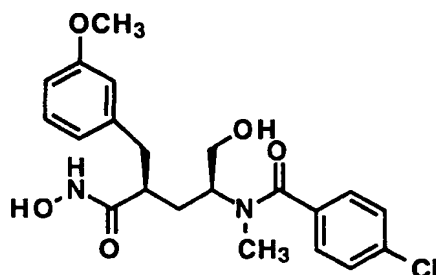
参考例 4 の代わりに相当する化合物を用いて、実施例 37 → 実施例 39 → 実施例 45 → 実施例 46 (臭化ベンジルの代わりに相当する化合物を用いる。) → 実施例 5 → 実施例 47 → 実施例 48 → 実施例 49 で示される方法と同様に操作し、以下に示した化合物を得た。

10

実施例 49 (270)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-ヒドロキシ-4 (S) - [N-メチル-N-(4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

15

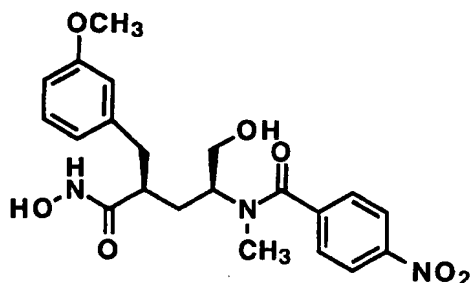


TLC : R_f 0.51 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.40 (s, 0.45H), 10.38 (s, 0.55H), 8.67 (s, 1H), 7.53-7.35 (m, 3.45H), 7.24-7.10 (m, 1.55H), 6.73-6.56 (m, 3H), 4.94 (brt, J=5.2Hz, 0.45H), 4.79 (brt, J=5.2Hz, 0.55H), 4.72 (m, 0.55H), 3.70 (s, 1.65H), 3.67 (s, 1.35H), 3.70-3.30 (m, 2.45H), 2.78 (s, 1.35H), 2.66 (s, 1.65H), 2.80-2.10 (m, 4H), 1.80-1.35 (m, 2H)。

実施例 49 (271)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-ヒドロキシ-
 4 (S) - [N-メチル-N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペ
 5 ンタンアミド



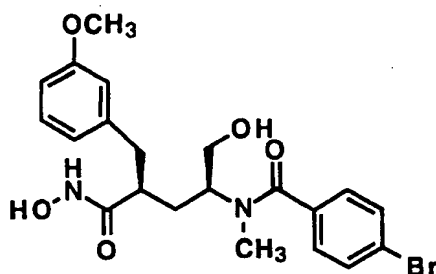
TLC : R_f 0.56 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;
 10 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.39 (s, 0.5H), 10.37 (s, 0.5H), 8.69 (s, 0.5H), 8.64 (s,
 0.5H), 8.28 (d, J=8.8Hz, 1H), 8.17 (d, J=8.8Hz, 1H), 7.68 (d, J=8.8Hz, 1H), 7.59 (d,
 J=8.8Hz, 1H), 7.11 (m, 1H), 6.72 (m, 2H), 6.57 (m, 1H), 4.95 (brt, J=5.2Hz, 0.5H),
 4.82 (brt, J=5.2Hz, 0.5H), 4.69 (m, 0.5H), 3.68 (s, 3H), 3.60-3.30 (m, 2.5H), 3.55-
 3.25 (m, 2H), 2.80 (s, 1.5H), 2.63 (s, 1.5H), 2.80-2.10 (m, 4H), 1.80-1.35 (m, 2H)。

15

実施例 49 (272)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-ヒドロキシ-
 4 (S) - [N-メチル-N- (4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペ
 ンタンアミド

20



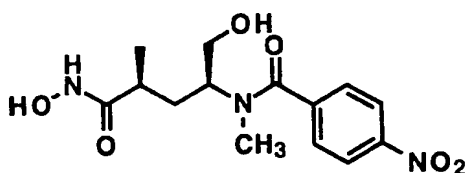
TLC : R f 0.45 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.41 (s, 0.45H), 10.38 (s, 0.55H), 8.67 (s, 1H), 7.64 (d, J=8.4Hz, 1.1H), 7.53 (d, J=8.4Hz, 0.9H), 7.39 (d, J=8.4Hz, 1.1H), 7.35 (d, J=8.4Hz, 0.9H), 7.13 (t, J=7.8Hz, 1H), 6.70 (m, 2.1H), 6.57 (m, 0.9H), 4.94 (brt, J=5.1Hz, 0.45H), 4.79 (brt, J=5.7Hz, 0.55H), 4.70 (m, 0.55H), 3.70 (s, 1.65H), 3.67 (s, 1.35H), 3.70-3.60 (m, 0.45H), 3.55-3.25 (m, 2H), 2.78 (s, 1.35H), 2.66 (s, 1.65H), 2.80-2.10 (m, 4H), 1.80-1.35 (m, 2H)。

10

実施例 49 (273)

N-ヒドロキシー-2 (S) -メチル-5-ヒドロキシー-4 (S) - [N-メチル-N-(4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



15

TLC : R f 0.16 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

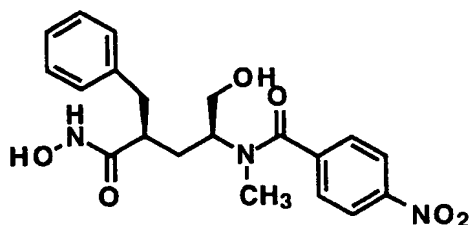
NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.49&10.42 (s, 1H), 8.72&8.67 (d, J=1.5Hz, 1H), 8.27&8.25 (d, J=8.8Hz, 2H), 7.65&7.62 (d, J=8.8Hz, 2H), 5.01&4.83 (t, J=5.4Hz, 1H), 4.65-4.54&3.51-3.40 (m, 1H), 3.53-3.27 (m, 2H), 2.81&2.62 (s, 3H), 2.17-2.09&2.03-1.91 (m, 1H), 1.80-1.63 (m, 1H), 1.52-1.42&1.33-1.22 (m, 1H),

20

1.05&0.72 (d, J=6.9Hz, 3H)。

実施例 4.9 (274)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-ヒドロキシ-4 (S) - [N-
5 メチル-N-(4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

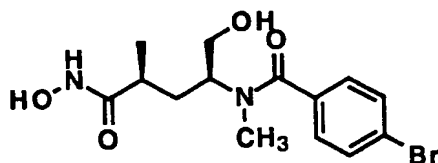


TLC : R_f 0.25 (クロロホルム : メタノール : 水 = 9 : 1 : 0.1) ;

10 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.40 and 10.37 (s, 1H), 8.70 and 8.65 (brs, 1H), 8.29 and 8.19 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.69 and 7.60 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.30-7.01 (m, 5H), 4.91 and 4.84 (t, J=5.4Hz, 1H), 4.75-4.64 and 3.54-3.44 (m, 1H), 3.49-3.25 (m, 2H), 2.81 and 2.65 (s, 3H), 2.84-2.51 (m, 2H), 2.35-2.12 (m, 1H), 1.84-1.56 and 1.47-1.36 (m, 2H)。

15 実施例 4.9 (275)

N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-ヒドロキシ-4 (S) - [N-メ
チル-N-(4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



20

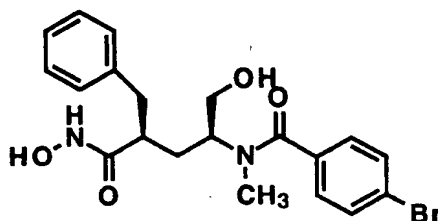
TLC : R_f 0.17 (クロロホルム : メタノール : 水 = 9 : 1 : 0.1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.43 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.62 and 7.59 (d, J=8.1Hz, 2H), 7.35 (d, J=8.1Hz, 2H), 4.98-4.92 and 4.81-4.73 (m, 1H), 4.63-4.52 and 3.64-

3.52 (m, 1H), 3.52-3.39 (m, 2H), 2.77 and 2.64 (s, 3H), 2.15-2.05 and 2.00-1.89 (m, 1H), 1.77-1.58 and 1.53-1.43 and 1.32-1.21 (m, 2H), 1.04 and 0.68 (d, $J=6.7\text{Hz}$, 3H)。

実施例 49 (276)

- 5 N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-ヒドロキシ-4 (S) - [N-メチル-N-(4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

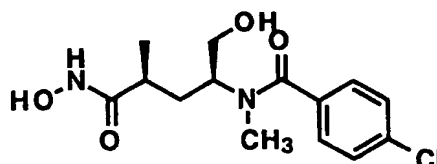


- 10 TLC : R_f 0.25 (クロロホルム : メタノール : 水 = 9 : 1 : 0.1) ;
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.40 and 10.37 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.64 and 7.54 (d, $J=8.6\text{Hz}$, 2H), 7.39 and 7.36 (d, $J=8.6\text{Hz}$, 2H), 7.28-6.97 (m, 5H), 4.95 and 4.79 (t, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 4.75-4.65 and 3.69-3.60 (m, 1H), 3.52-3.26 (m, 2H), 2.78 and 2.66 (s, 3H), 2.82-2.55 (m, 2H), 2.31-2.12 (m, 1H), 1.80-1.56 and 1.67-1.35 (m, 2H)。

15

実施例 49 (277)

- N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-ヒドロキシ-4 (S) - [N-メチル-N-(4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



20

TLC : R_f 0.17 (クロロホルム : メタノール : 水 = 9 : 1 : 0.1) ;

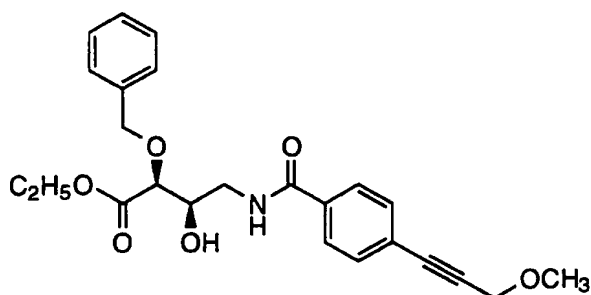
NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.45 and 10.43 (s, 1H), 8.69 and 8.66 (s, 1H), 7.53-7.38 (m, 4H), 4.96 and 4.77 (t, $J=5.3\text{Hz}$, 1H), 4.63-4.52 and 3.65-3.51 (m, 1H), 3.51-3.40 (m, 2H), 2.78 and 2.64 (s, 3H), 2.15-2.05 and 1.98-1.88 (m, 1H), 1.77-1.54 (m, 1H), 1.54-1.43 and 1.32-1.21 (m, 1H), 1.03 and 0.67 (d, $J=6.8\text{Hz}$, 3H)。

5

実施例 5 0

2 (S) -ベンジルオキシ-3 (S) -ヒドロキシ-4 - (N - (4 - (3 -メトキシ-1 -プロピニル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸エチルエステル

10

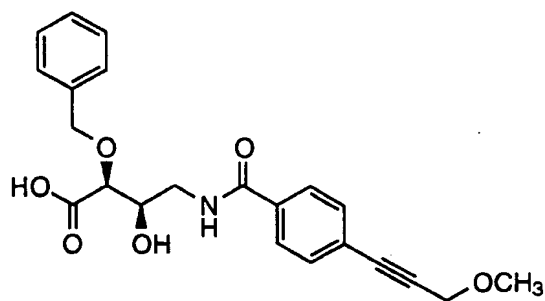


4 -アミノブタン酸エチルエステルの代わりに2 (S) -ベンジルオキシ-3 (S) -ヒドロキシ-4 -アミノブタン酸エチルエステル (Bioorg. Med. Chem. Lett., 2, 515 (1992)に記載の方法と同様にして製造した。)を用いて、参考例 4 で製造した化合物の代わりに相当する酸ハライドを用いて実施例 1 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R_f 0.20 (n -ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2)。

20 実施例 5 1

2 (S) -ベンジルオキシ-3 (S) -ヒドロキシ-4 - (N - (4 - (3 -メトキシ-1 -プロピニル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸

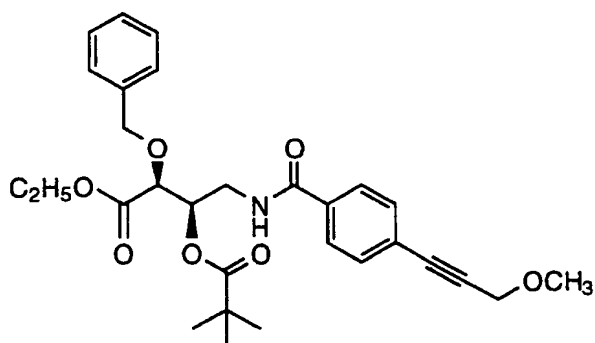


実施例 1 で製造した化合物の代わりに実施例 50 で製造した化合物を用いて、
 実施例 2 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得
 5 た。

TLC : R_f 0.22 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 52

2 (S) - ベンジルオキシ - 3 (S) - t - ブチルカルボニルオキシ - 4 -
 10 (N - (4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニルカルボニル) アミノ)
 ブタン酸エチルエステル



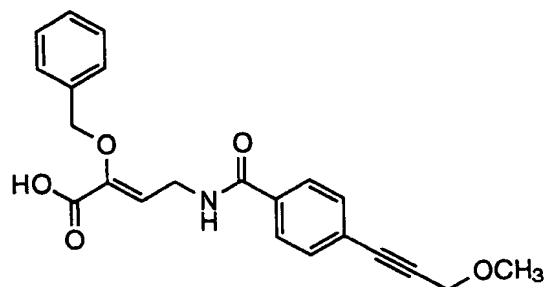
15 4 - アミノブタン酸エチルエステルの代わりに実施例 50 で製造した化合物
 を用いて、実施例 1 (参考例 4 で製造した化合物の代わりにピバロイルクロラ
 イドを用いて) で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合
 物を得た。

TLC : Rf 0.44 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 7 : 3) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.49 (2H, d, J=8.8Hz), 7.43-7.30 (7H, m), 6.80-6.68 (1H, m), 5.36 (1H, td, J=5.6, 3.8Hz), 4.87 (1H, d, J=11.4Hz), 4.43 (1H, d, J=11.4Hz), 4.34 (2H, s), 4.25 (1H, d, J=3.8Hz), 4.22 (2H, q, J=7.0Hz), 3.90 (1H, dt, J=14.2, 5.6Hz), 3.66 (1H, dt, J=14.2, 5.6Hz), 3.46 (3H, s), 1.29 (3H, t, J=7.0Hz), 1.14 (9H, s)。

実施例 5 3

2-ベンジルオキシ-4-(N-(4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル)アミノ)-2-ブテン酸

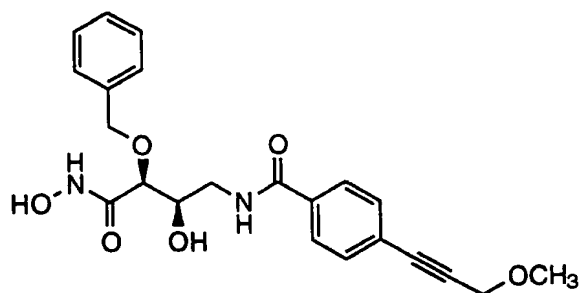


実施例 1 で製造した化合物の代わりに実施例 5 2 で製造した化合物を用いて、
実施例 2 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : Rf 0.36 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) 。

実施例 5 4

20 N-ヒドロキシ-2(S)-ベンジルオキシ-3(S)-ヒドロキシ-4-(N-(4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド



実施例 2 で製造した化合物の代わりに実施例 5 1 で製造した化合物を用いて、
実施例 3 → 実施例 4 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題

5 化合物を得た。

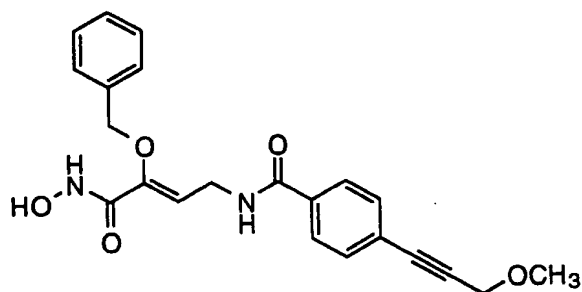
TLC : R_f 0.25 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CD₃OD) : δ 7.74 (2H, d, J=8.4Hz), 7.49 (2H, d, J=8.4Hz), 7.45-7.20
(5H, m), 4.73 (1H, d, J=11.4Hz), 4.49 (1H, d, J=11.4Hz), 4.34 (2H, s), 4.14-3.95
(1H, m), 3.91 (1H, d, J=3.4Hz), 3.60 (1H, dd, J=13.6, 5.4Hz), 3.44 (3H, s), 3.42
10 (1H, dd, J=13.6, 7.2Hz)。

実施例 5 4 (1)

N-ヒドロキシ-2-ベンジルオキシ-4-(N-(4-(3-メトキシ-
1-プロピニル)フェニルカルボニル)アミノ)-2-ブテラミド

15



実施例 5 1 で製造した化合物の代わりに実施例 5 3 で製造した化合物を用い

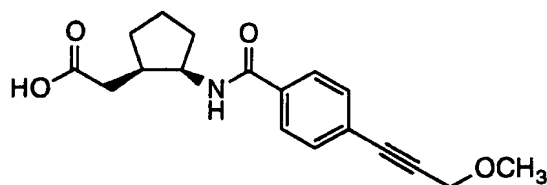
て、実施例 5 4 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

T L C : R f 0.37 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CD₃OD) : δ 8.52-8.40 (1H, m), 7.74 (2H, d, J=8.4Hz), 7.49 (2H, d, J=8.4Hz), 7.45-7.20 (5H, m), 5.89 (1H, t, J=6.6Hz), 4.88 (2H, s), 4.33 (2H, s), 4.02-3.90 (2H, m), 3.43 (3H, s)。

実施例 5 5

シス-1-カルボキシメチル-2-(N-(4-(3-メトキシ-1-プロ
10 ピニル)フェニルカルボニル)アミノ)シクロペンタン



4-アミノブタン酸エチルエステルの代わりにシス-1-カルボキシメチル
15 -2-アミノシクロペンタン (J. Chem. Soc., PerkinTrans. 1, 11, 2553 (1982)に記載された化合物)を用いて、参考例 4 で製造した化合物の代わりに相当する酸ハライドを用いて実施例 1 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

T L C : R f 0.80 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 18 : 2 : 1) 。

20

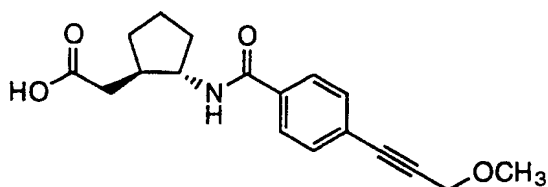
実施例 5 5 (1) ~ 5 5 (4)

シス-1-カルボキシメチル-2-アミノシクロペンタンの代わりにトラン
ス-1-カルボキシメチル-2-アミノシクロペンタン、シス-3-アミノシ
クロペンタン酸、トランス-3-アミノシクロペンタン酸 (Chem. Ber., 101, 1525
25 (1968)に記載された化合物) および 2-アミノメチルシクロペンタン酸を用いて、

実施例 5 5 で示される方法と同様に操作し、以下に示した化合物を得た。

実施例 5 5 (1)

トランス-1-カルボキシメチル-2-(N-(4-(3-メトキシ-1-
5 プロピニル)フェニルカルボニル)アミノ)シクロペンタン

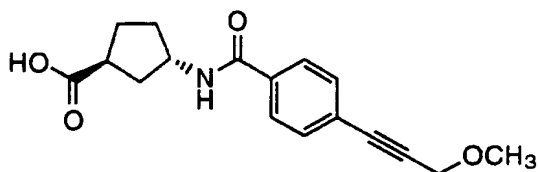


TLC : R_f 0.36 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

10 NMR (CDCl₃) : δ 7.72 (2H, d, J=8.4Hz), 7.49 (2H, d, J=8.4Hz), 6.49 (1H, d, J=7.4Hz), 4.34 (2H, s), 4.04 (1H, m), 3.46 (3H, s), 2.56 (2H, m), 2.25 (2H, m), 1.99 (1H, m), 1.75 (2H, m), 1.50 (2H, m)。

実施例 5 5 (2)

15 トランス-3-(N-(4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル)アミノ)シクロペンタン酸



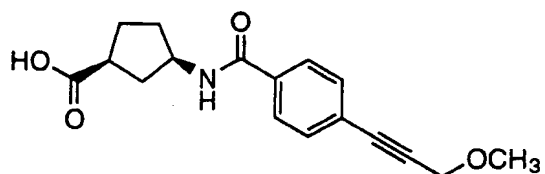
20 TLC : R_f 0.21 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 12.09 (1H, s), 8.40 (1H, d, J=6.8Hz), 7.85 (2H, d, J=8.4Hz), 7.53 (2H, d, J=8.4Hz), 4.42-4.22 (3H, m), 3.34 (3H, s), 3.30-2.82 (1H, m),

2.20-1.48 (6H, m)。

実施例 5.5 (3)

シス-3-(N-(4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボ
5 ニル)アミノ)シクロペンタン酸

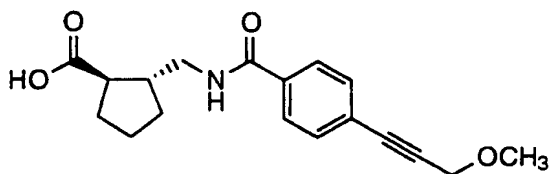


TLC: R_f 0.32 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

10 NMR (d₆-DMSO) : δ 12.11 (1H, s), 8.45 (1H, d, J=7.4Hz), 7.85 (2H, d, J=8.8Hz), 7.52 (2H, d, J=8.8Hz), 4.34 (2H, s), 4.33-4.18 (1H, m), 3.34 (3H, s), 2.84-2.66 (1H, m), 2.18 (1H, m), 2.00-1.50 (5H, m)。

実施例 5.5 (4)

15 トランス-2-(N-(4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボ
ルボニル)アミノ)メチル)シクロペンタン酸



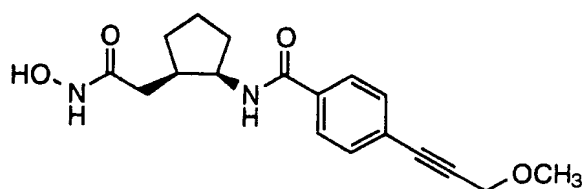
20 TLC: R_f 0.26 (クロロホルム:メタノール=19:1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.72 (2H, d, J=8.2Hz), 7.46 (2H, d, J=8.2Hz), 7.08-6.98 (1H, m), 4.33 (2H, s), 3.69 (1H, dt, J=13.8, 5.4Hz), 3.45 (3H, s), 3.34 (1H, ddd, J=13.8, 8.8, 5.4Hz), 2.62-2.30 (2H, m), 2.06-1.84 (3H, m), 1.80-1.62 (2H, m), 1.52-

1.32 (1H, m)。

実施例 5.6

シス-1-(N-ヒドロキシアミノカルボニルメチル)-2-(N-(4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル)アミノ)シクロペンタン



10 実施例 2 で製造した化合物の代わりに実施例 5.5 で製造した化合物を用いて、実施例 3 → 実施例 4 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R_f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

15 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.40 (1H, s), 8.37 (1H, d, J=7.8Hz), 7.86 (2H, d, J=8.4Hz), 7.54 (2H, d, J=8.4Hz), 4.38 (1H, m), 4.35 (2H, s), 3.35 (3H, s), 2.35 (1H, m), 2.09 (1H, dd, J=14.6, 4.6Hz), 1.91 (1H, m), 1.83 (1H, m), 1.80-1.50 (4H, m), 1.44 (1H, m)。

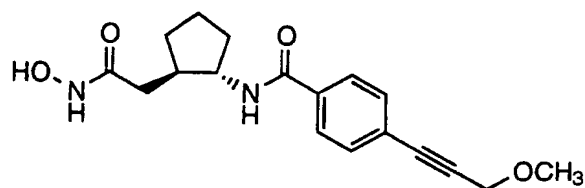
実施例 5.6 (1) ~ 5.6 (4)

20 実施例 5.5 で製造した化合物の代わりに実施例 5.5 (1) ~ (4) で製造した化合物を用いて、実施例 5.6 で示される方法と同様に操作し、以下に示した化合物を得た。

実施例 5.6 (1)

25 トランス-1-(N-ヒドロキシアミノカルボニルメチル)-2-(N-(4

ー (3-メトキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル) アミノ) シクロペンタン



5

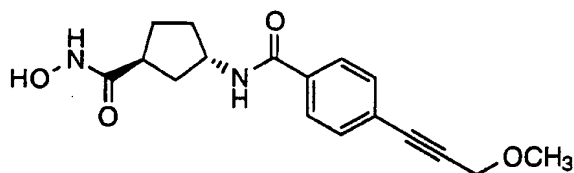
TLC : R_f 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.37 (1H, s), 8.41 (1H, d, J=8.0Hz), 7.87 (2H, d, J=8.4Hz), 7.53 (2H, d, J=8.4Hz), 4.35 (2H, s), 3.90 (1H, m), 3.35 (3H, s), 2.19 (2H, m), 1.87 (3H, m), 1.58 (3H, m), 1.24 (1H, m)。

10

実施例 56 (2)

トランス-1-((N-ヒドロキシアミノカルボニル)-3-((N-(4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル)アミノ)シクロペンタン



15

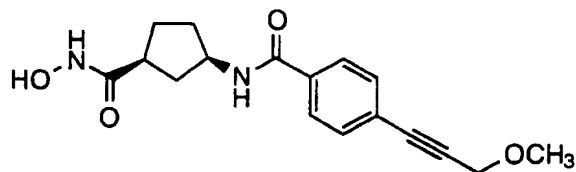
TLC : R_f 0.26 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.42 (1H, s), 8.80-8.60 (1H, br), 8.37 (1H, d, J=7.0Hz), 7.85 (2H, d, J=8.4Hz), 7.53 (2H, d, J=8.4Hz), 4.44-4.24 (3H, m), 3.35 (3H, s), 2.78-2.68 (1H, m), 2.10-1.50 (6H, m)。

20

実施例 56 (3)

シス-1-(N-ヒドロキシアミノカルボニル)-3-(N-(4-(3-
メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル)アミノ)シクロペンタン



5

TLC: R_f 0.38 (クロロホルム:メタノール=9:1);

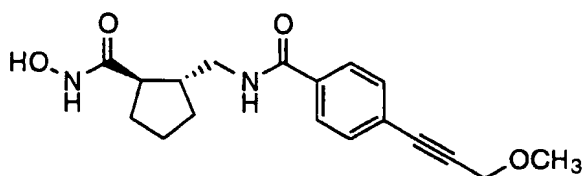
NMR (d₆-DMSO): δ 10.62 (1H, s), 8.94-8.76 (1H, br), 8.82 (1H, d, J=7.8Hz),
7.87 (2H, d, J=8.4Hz), 7.53 (2H, d, J=8.4Hz), 4.34 (2H, s), 4.42-4.22 (1H, m), 3.35
(3H, s), 2.70-2.55 (1H, m), 2.14-1.95 (1H, m), 1.92-1.62 (5H, m)。

10

実施例56(4)

トランス-1-(N-ヒドロキシアミノカルボニル)-2-(N-(4-(3-
メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル)アミノ)シクロペンタン

15

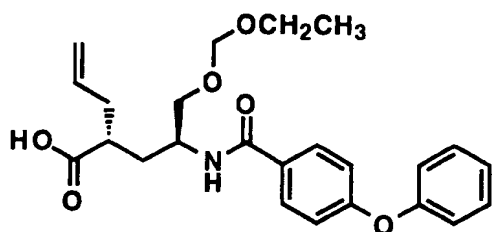


TLC: R_f 0.31 (クロロホルム:メタノール=9:1);

20 NMR (d₆-DMSO): δ 10.39 (1H, s), 8.50 (1H, t, J=5.6Hz), 7.83 (2H, d,
J=8.2Hz), 7.52 (2H, d, J=8.2Hz), 4.34 (2H, s), 3.35 (3H, s), 3.32-3.14 (2H, m),
2.40-2.22 (1H, m), 2.20-2.04 (1H, m), 1.90-1.50 (5H, m), 1.48-1.24 (1H, m)。

実施例 5.7

2 (R) - アリル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸



5

リチウム ジイソプロピルアミド (3.6 ml) のテトラヒドロフラン (20 ml) 溶液に、 -20°C で、参考例 4 で製造した化合物の代わりに相当する化合物を用いて、実施例 3.7 → 実施例 3.9 → 実施例 4.1 (メトキシメチルクロライドの代わりにエトキシメチルクロライドを用いる。) → 実施例 4.3 (臭化ベンジルの代わりに臭化アリルを用いる。) で示される方法と同様に操作して得られた、2 (S) - 2 - プロベニル - 4 (S) - エトキシメトキシメチル - 4 - (N - (4 - フェノキシフェニルカルボニル) アミノ) プタン酸メチルエステル (1.06 g) のテトラヒドロフラン (4 ml) 溶液を滴下した。混合物を -15°C で、30 分間攪拌した。反応混合物に、飽和塩化アンモニウム溶液および水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィ (トルエン : 酢酸エチル = 87 : 13) で精製した。精製した化合物 (200 mg) を用いて、実施例 2 で示される方法と同様の操作を行ない、次の物性値を有する標題化合物 (193 mg) を得た。

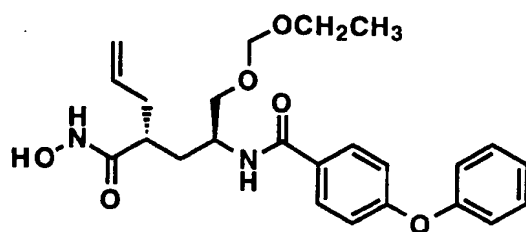
20

TLC : 0.19 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 5.8

N - ヒドロキシ - 2 (R) - アリル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

25



実施例 57 で製造した化合物を用いて、実施例 3 → 実施例 4 で示される方法
5 と同様に操作して、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R_f 0.23 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.37 (s, 1H), 8.74 (brs, 1H), 8.13 (d, J=8.1Hz, 1H),
7.90-7.85 (m, 2H), 7.45-7.39 (m, 2H), 7.19 (t, J=7.2Hz, 1H), 7.07-6.99 (m, 4H),
5.69-5.60 (m, 1H), 5.02-4.93 (m, 2H), 4.56 (s, 2H), 3.99-3.89 (m, 1H), 3.80-3.39 (m,
10 4H), 2.26-2.01 (m, 3H), 1.85-1.79 (m, 1H), 1.61-1.54 (m, 1H), 1.07 (t, J=7.2Hz, 3H)。

実施例 58 (1) ~ 58 (3)

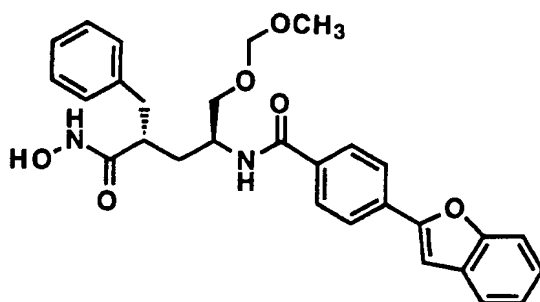
相当する化合物を用いて、実施例 57 → 実施例 58 に示される方法と同様に
操作して、以下に示した化合物を得た。

15

実施例 58 (1)

N-ヒドロキシー-2 (R) -ベンジル-5-メトキシメトキシ-4 (S) -
[N- [4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル] アミノ] ペン
タンアミド

20

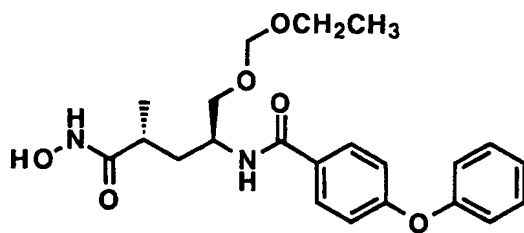


TLC : R f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.37 (1H, s), 8.72 (1H, s), 8.28 (1H, d, J=7.2Hz), 8.02
 5 (2H, d, J=8.8Hz), 7.97 (2H, d, J=8.8Hz), 7.74-7.62 (2H, m), 7.57 (1H, d, J=0.6Hz),
 7.41-7.10 (7H, m), 4.56 (2H, s), 4.18-3.98 (1H, m), 3.57-3.39 (2H, m), 3.23 (3H, s),
 2.85 (1H, dd, J=13.6, 8.4Hz), 2.64 (1H, dd, J=13.6, 6.0Hz), 2.54-2.40 (1H, m),
 2.03-1.80 (1H, m), 1.72-1.52 (1H, m)。

10 実施例 58 (2)

N-ヒドロキシ-2(R)-メチル-5-エトキシメトキシ-4(S)-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミド



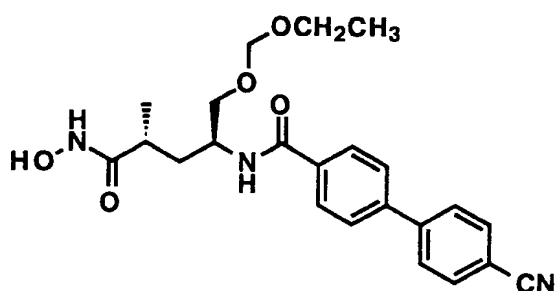
15

TLC : R f 0.29 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 100 : 10 : 1) ;
 NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.35 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.13 (d, J=8.1Hz, 1H), 7.88
 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.45-7.39 (m, 2H), 7.19 (t, J=7.2Hz, 1H), 7.07-7.01 (m, 4H), 4.57
 (s, 2H), 4.01-3.88 (m, 1H), 3.47 (q, J=7.2Hz, 2H), 3.44-3.38 (m, 2H), 2.30-2.18 (m,
 20 1H), 1.91-1.82 (m, 1H), 1.55-1.46 (m, 1H), 1.07 (t, J=7.2Hz, 3H), 0.99 (d, J=6.9Hz,

3H)。

実施例 58 (3)

N-ヒドロキシ-2 (R)-メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)-[N
5 - [4-(4-シアノフェニル)フェニルカルボニル]アミノ]ペンタンアミ
ド



10 TLC : R_f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.36 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.28 (d, J=8.2Hz, 1H),
8.00-7.94 (m, 6H), 7.84 (d, J=8.4Hz, 2H), 4.57 (s, 2H), 4.06-3.88 (m, 1H), 3.52-
3.42 (m, 4H), 2.34-2.18 (m, 1H), 1.95-1.81 (m, 1H), 1.60-1.45 (m, 1H), 1.07 (t,
J=7.2Hz, 3H), 1.00 (d, J=6.6Hz)。

15

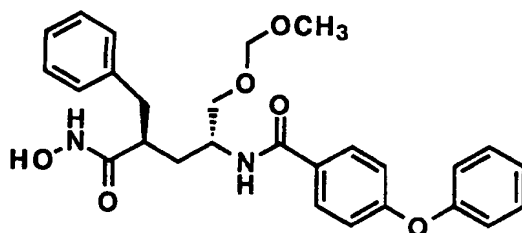
実施例 59 (1) ~ 59 (2)

4 (S)-カルボキシ-4-アミノブタン酸メチルエステルの代わりに 4
(R)-カルボキシ-4-アミノブタン酸メチルエステル、および参考例 4 で
製造した化合物の代わりに相当する化合物を用いて参考例 37 → 参考例 39 →
20 参考例 41 (メトキシメチルクロライドの代わりに相当する化合物を用いる場
合もある。) → 参考例 43 (臭化ベンジルの代わりに相当する化合物を用いる。)
で示される方法と同様に操作して得た化合物を用いて、実施例 57 → 実施例 2
→ 実施例 3 → 実施例 4 で示される方法と同様に操作して、以下に示した化合物

を得た。

実施例 59 (1)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-メトキシメトキシ-4 (R) -
5 [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

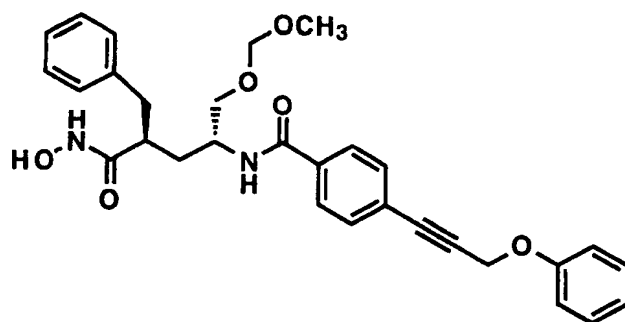


TLC: R_f 0.41 (クロロホルム:メタノール:酢酸:水=100:10:
10 1:1) ;

NMR (d₆-DMSO): δ 10.33(1H, s), 8.69(1H, s), 8.12(1H, d, J=8.0Hz), 7.85(2H,
d, J=8.8Hz), 7.37-7.46(2H, m), 6.99-7.27(10H, m), 4.52(2H, s), 3.90-4.13(1H, m),
3.38-3.44(2H, m), 3.20(3H, s), 2.81(1H, dd, J=13.2Hz, 6.2Hz), 2.59(1H, dd,
J=13.2Hz, 6.2Hz), 2.38-2.52(1H, m), 1.79-1.93(1H, m), 1.50-1.63(1H, m)。

実施例 59 (2)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-メトキシメトキシ-4 (R) -
[N- [4- (3-フェノキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミ
20 ノ] ペンタンアミド



TLC : R_f 0.41 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 : 水 = 100 : 10 : 1 : 1) ;

- 5 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.31(1H, s), 8.68(1H, s), 8.24(1H, d, J=8.1Hz), 7.81(2H, d, J=7.8Hz), 7.51(2H, d, J=7.8Hz), 7.32(2H, t, J=7.8Hz), 6.95-7.24(8H, m), 5.05(2H, s), 4.50(2H, s), 3.90-4.07(1H, m), 3.37-3.42(2H, m), 3.18(3H, s), 2.79(1H, dd, J=13.5Hz, 6.2Hz), 2.58(1H, dd, J=13.5Hz, 6.2Hz), 2.43-2.52(1H, m), 1.82-1.89(1H, m), 1.54-1.62(1H, m)。

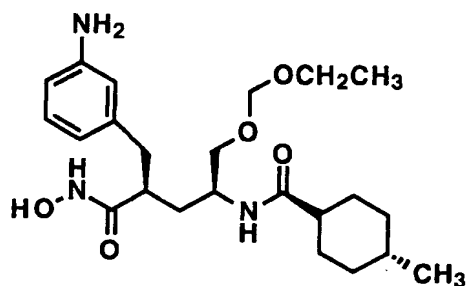
10

実施例 60 (1) ~ 60 (5)

- 参考例 4 で製造した化合物の代わりに相当する化合物を用いて、実施例 37 → 実施例 39 → 実施例 41 (メトキシメチルクロライドの代わりに相当する化合物を用いる。) → 実施例 43 (臭化ベンジルの代わりに相当する化合物を用いる。) → 実施例 2 → 実施例 3 → 実施例 4 → 実施例 27 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。
- 15

実施例 60 (1)

- N-ヒドロキシー-2 (S) - (3-アミノベンジル) - 5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド
- 20



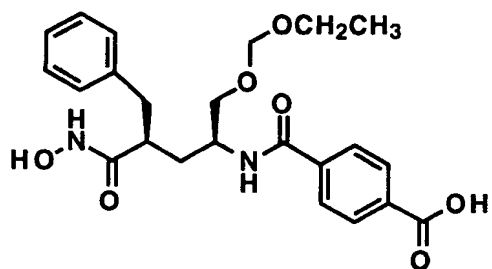
TLC : R_f 0.27 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.45-10.10 (brs, 1H), 8.80-8.45 (brs, 1H), 7.40 (d, J=8.1Hz, 1H), 6.86 (t, J=7.7Hz, 1H), 6.35 (d, J=7.7Hz, 1H), 6.32 (s, 1H), 6.28 (d, J=7.7Hz, 1H), 4.85 (s, 2H), 4.54 (s, 2H), 3.95-3.80 (m, 1H), 3.55-3.20 (m, 4H, overlap with H₂O in DMSO), 2.59 (dd, J=13.2, 8.4Hz, 1H), 2.45 (dd, J=13.2, 5.7Hz, 1H), 2.32-2.20 (m, 1H), 2.08-1.92 (m, 1H), 1.80-1.57 (m, 5H), 1.57-1.44 (m, 1H), 1.44-1.20 (m, 3H), 1.11 (t, J=7.1Hz, 3H), 0.96-0.76 (m, 5H)。

10

実施例 60 (2)

N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-(4-カルボキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



15

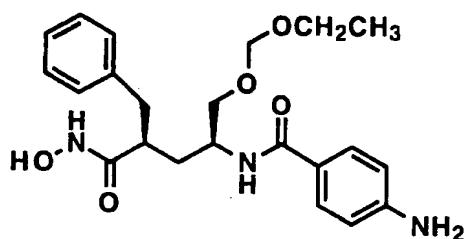
TLC : R_f 0.22 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 90 : 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 13.50-12.70 (br, 1H), 10.37 (s, 1H), 8.82-8.58 (br, 1H), 8.31 (d, J=8.7Hz, 1H), 8.01 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.95 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.27-7.08 (m,

5H), 4.58 (s, 2H), 4.34-4.19 (m, 1H), 3.60-3.40 (m, 4H), 2.77 (d, $J=7.2$, 2H), 2.42-2.32 (m, 1H), 1.85-1.62 (m, 2H), 1.09 (t, $J=6.9\text{Hz}$, 3H)。

実施例 60 (3)

- 5 N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-(4-アミノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド

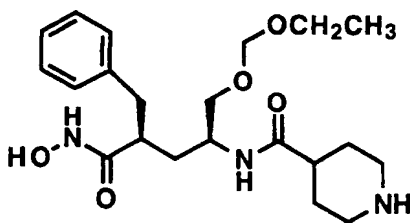


- 10 TLC : R_f 0.36 (塩化メチレン : メタノール = 19 : 1) ;
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.34 (brs, 1H), 8.65 (brs, 1H), 7.61 (brd, $J=9.0\text{Hz}$, 1H),
7.58 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 7.22-7.08 (m, 5H), 6.52 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 5.57 (brs, 2H),
4.55 (s, 2H), 4.20 (m, 1H), 3.50-3.40 (m, 4H), 2.74 (d, $J=7.2\text{Hz}$, 2H), 2.35 (m, 1H),
1.80-1.59 (m, 2H), 1.07 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H)。

15

実施例 60 (4)

- N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N-(4-ピペリジルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



20

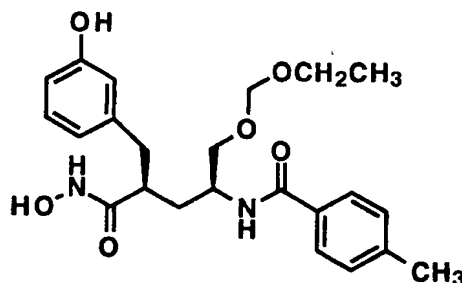
T L C : R f 0.50 (クロロホルム：メタノール：酢酸 = 7 : 2 : 1) ;

N M R (d_6 -DMSO) : δ 10.30 (brs, 1H), 7.47 (brd, $J=9.0\text{Hz}$, 1H), 7.25-7.08 (m, 5H), 4.53 (s, 2H), 3.93 (m, 1H), 3.43 (q, $J=6.9\text{Hz}$, 2H), 3.35 (m, 2H), 2.94 (brd, $J=12.0\text{Hz}$, 2H), 2.68 (m, 2H), 2.49 (m, 2H), 2.35-2.10 (m, 2H), 1.70-1.40 (m, 6H),

5 1.09 (t, $J=6.9\text{Hz}$, 3H)。

実施例 6 0 (5)

N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ヒドロキシベンジル) - 5-エトキシメ
トキシ-4 (S) - [N- (4-メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタ
10 ンアミド



T L C : R f 0.45 (塩化メチレン：メタノール = 9 : 1) ;

15 N M R (d_6 -DMSO) : δ 10.33 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.99 (brd, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.75 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 7.23 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 6.97 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 1H), 6.51 (m, 3H), 4.55 (s, 2H), 4.17 (m, 1H), 3.50 (m, 2H), 3.44 (q, $J=7.2\text{Hz}$, 2H), 2.62 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.33 (m, 1H), 1.80-1.60 (m, 2H), 1.06 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H)。

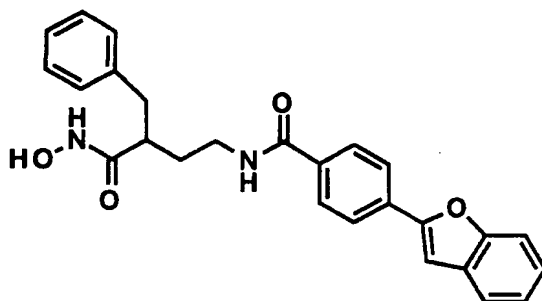
20 実施例 6 1 (1) ~ 6 1 (13)

実施例 1 で製造した化合物、または相当する化合物を用いて実施例 1 で示される方法と同様に操作して得られた化合物および臭化ベンジルあるいは相当する化合物を用いて、実施例 4 3 → 実施例 2 → 実施例 3 → 実施例 4 で示される方

法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

実施例 6 1 (1)

5 N-ヒドロキシ-2-ベンジル-4-[N-[4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド

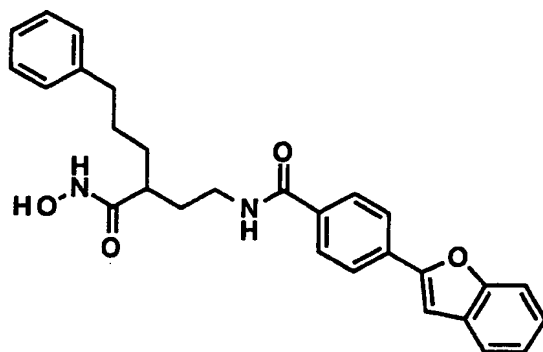


TLC : R_f 0.39 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

10 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.43 (1H, s), 8.52 (1H, t, J=5.6Hz), 8.00 (2H, d, J=8.8Hz), 7.94 (2H, d, J=8.8Hz), 7.71-7.63 (2H, m), 7.57 (1H, s), 7.39-7.16 (7H, m), 3.30-3.15 (2H, m), 2.83 (1H, dd, J=8.6, 13.6Hz), 2.66 (1H, dd, J=6.2, 13.6Hz), 2.44-2.31 (1H, m), 1.88-1.53 (2H, m)。

15 実施例 6 1 (2)

N-ヒドロキシ-2-(3-フェニルプロピル)-4-[N-[4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド

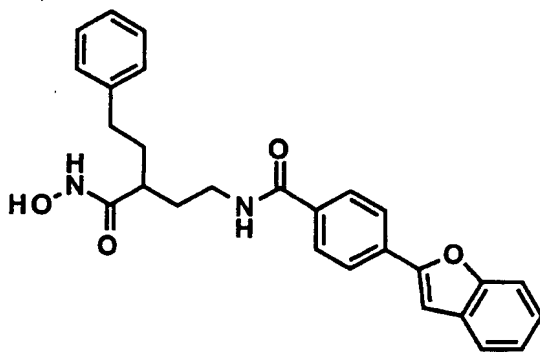


TLC : R_f 0.41 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.48 (1H, s), 8.50 (1H, t, J=5.6Hz), 8.01 (2H, d, J=8.8Hz), 7.95 (2H, d, J=8.8Hz), 7.71-7.63 (2H, m), 7.57 (1H, s), 7.39-7.11 (7H, m), 3.25-3.15 (2H, m), 2.59-2.47 (2H, m), 2.18-2.02 (1H, m), 1.82-1.36 (6H, m)。

実施例 61 (3)

N-ヒドロキシ-2-(2-フェニルエチル)-4-[N-[4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド



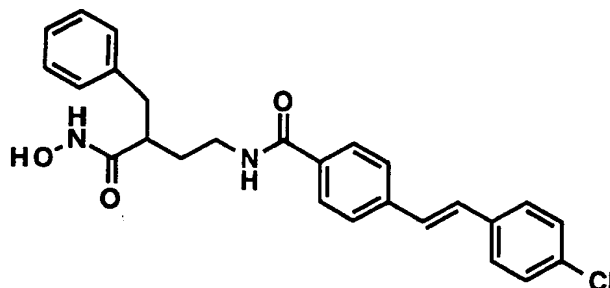
TLC : R_f 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (CD₃OD) : δ 7.98 (2H, d, J=8.4Hz), 7.89 (2H, d, J=8.4Hz), 7.64-7.60 (1H, m), 7.56-7.52 (1H, m), 7.36-7.09 (7H, m), 7.32 (1H, brs), 3.51-3.24 (2H, m), 2.68-2.50 (2H, m), 2.28-2.14 (1H, m), 2.04-1.69 (4H, m)。

実施例 6 1 (4)

N-ヒドロキシ-2-ベンジル-4-[N-[4-[2E-(4-クロロフェニル)エテニル]フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド

5

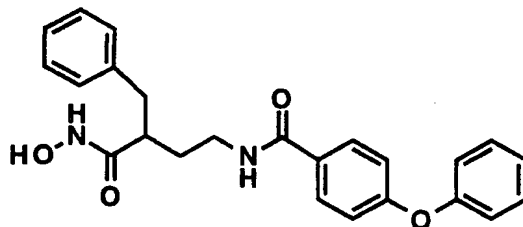


TLC: R_f 0.46 (クロロホルム:メタノール=10:1);

NMR (d₆-DMSO): δ 10.41 (1H, brs), 8.76 (1H, brs), 8.41 (1H, t, J=5.4Hz),
 10 7.83 (2H, d, J=8.4Hz), 7.66 (2H, d, J=8.4Hz), 7.65 (2H, d, J=8.8Hz), 7.44 (2H, d, J=8.8Hz), 7.35-7.12 (7H, m), 3.28-3.15 (2H, m), 2.83 (1H, dd, J=8.4, 13.2Hz), 2.65 (1H, dd, J=5.8, 13.2Hz), 2.46-2.30 (1H, m), 1.86-1.51 (2H, m)。

実施例 6 1 (5)

15 N-ヒドロキシ-2-ベンジル-4-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ブチラミド



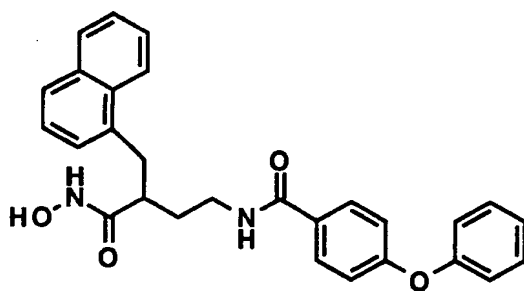
20 TLC: R_f 0.45 (クロロホルム:メタノール=10:1);

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.40 (1H, s), 8.75 (1H, brs), 8.35 (1H, t, $J=5.6$ Hz), 7.84 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 7.47-7.38 (2H, m), 7.30-6.99 (10H, m), 3.26-3.14 (2H, m), 2.82 (1H, dd, $J=8.4, 13.6$ Hz), 2.64 (1H, dd, $J=6.2, 13.6$ Hz), 2.43-2.28 (1H, m), 1.84-1.49 (2H, m)。

5

実施例 6 1 (6)

N-ヒドロキシ-2-(ナフタレン-1-イル)メチル-4-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ブチラミド



10

TLC : R_f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

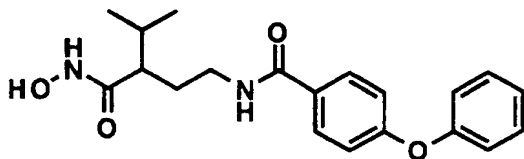
NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.39 (1H, brs), 8.74 (1H, brs), 8.33 (1H, t, $J=5.4$ Hz), 8.08-8.03 (1H, m), 7.92-7.75 (2H, m), 7.81 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 7.54-7.40 (9H, m), 7.00 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 3.33-3.07 (4H, m), 2.63-2.45 (1H, m), 1.96-1.56 (2H, m)。

15

実施例 6 1 (7)

N-ヒドロキシ-2-イソプロピル-4-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ブチラミド

20

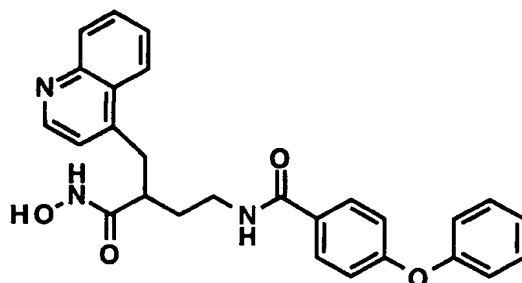


TLC : Rf 0.35 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.39 (1H, brs), 8.34 (1H, t, J=5.6Hz), 7.90 (2H, d, J=8.8Hz), 7.43 (2H, t, J=7.4Hz), 7.19 (1H, t, J=7.4Hz), 7.09-7.04 (2H, m), 7.01 (2H, d, J=8.8Hz), 3.22-3.06 (2H, m), 1.78-1.61 (4H, m), 0.87 (3H, d, J=6.8Hz), 0.83 (3H, d, J=6.0Hz)。

実施例 6 1 (8)

N-ヒドロキシ-2-(キノリン-4-イル)メチル-4-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ブチラミド

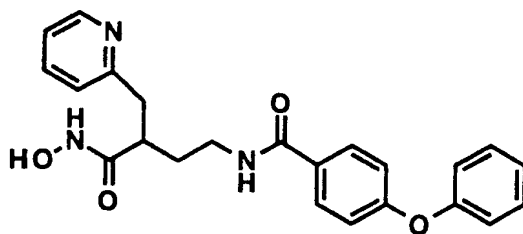


TLC : Rf 0.38 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.41 (1H, brs), 8.76 (1H, brs), 8.76 (1H, d, J=4.4Hz), 8.37 (1H, t, J=5.6Hz), 8.15 (1H, br.d, 7.6Hz), 8.00 (1H, d, J=7.4Hz), 7.83 (2H, d, J=8.8Hz), 7.77-7.69 (1H, m), 7.62-7.54 (1H, m), 7.47-7.38 (2H, m), 7.30 (1H, d, J=4.4Hz), 7.23-7.16 (1H, m), 7.08-7.05 (2H, m), 7.01 (2H, d, J=8.8Hz), 3.33-3.14 (4H, m), 2.64-2.50 (1H, m), 1.98-1.58 (2H, m)。

実施例 6 1 (9)

N-ヒドロキシ-2-(2-ピリジル)メチル-4-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ブチラミド



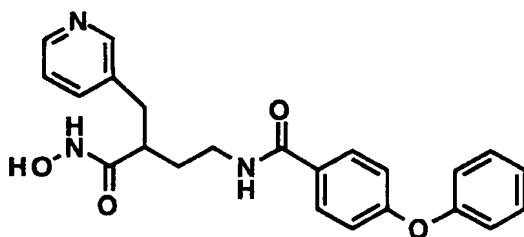
TLC : R f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 5 NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.47 (1H, brs), 8.76 (1H, s), 8.47-8.43 (1H, m), 8.34 (1H, t, $J=5.6$ Hz), 7.83 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 7.66 (1H, dt, $J=1.8, 7.6$ Hz), 7.46-7.39 (2H, m), 7.23-7.15 (3H, m), 7.09-7.03 (2H, m), 7.01 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 3.25-3.12 (2H, m), 2.97 (1H, dd, $J=7.6, 13.6$ Hz), 2.78 (1H, dd, $J=6.6, 13.6$ Hz), 2.76-2.56 (1H, m), 1.85-1.46 (2H, m)。

10

実施例 61 (10)

N-ヒドロキシ-2-(3-ピリジル)メチル-4-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ブチラミド



15

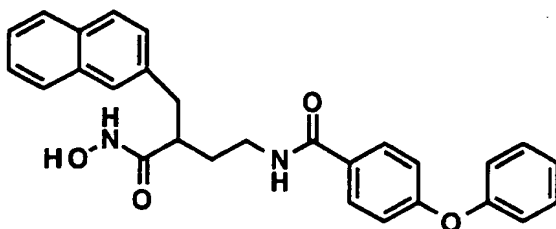
TLC : R f 0.20 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 20 NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.41 (1H, brs), 8.76 (1H, s), 8.40-8.37 (3H, m), 7.85 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 7.56 (1H, dt, $J=7.6, 2.2$ Hz), 7.47-7.38 (2H, m), 7.30-7.16 (2H, m), 7.10-7.04 (2H, m), 7.02 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 3.30-3.13 (2H, m), 2.87-2.66 (2H, m), 2.44-2.30 (1H, m), 1.86-1.52 (2H, m)。

実施例 6 1 (1 1)

N-ヒドロキシ-2-(ナフタレン-2-イル)メチル-4-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ブチラミド

5

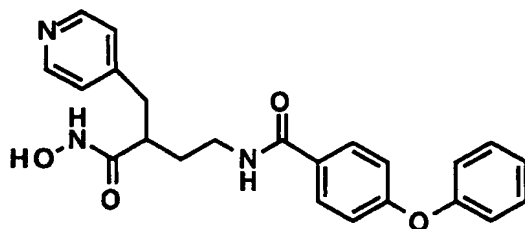


TLC: R_f 0.45 (クロロホルム:メタノール=10:1);

NMR (d₆-DMSO): δ 10.40 (1H, d, J=1.4Hz), 8.74 (1H, d, J=1.4Hz), 8.36 (1H, t, J=5.6Hz), 7.84 (2H, d, J=8.8Hz), 7.83-7.79 (3H, m), 7.65 (1H, brs), 7.50-7.33 (5H, m), 7.19 (1H, tt, J=1.8, 7.4Hz), 7.09-7.04 (2H, m), 7.01 (2H, d, J=8.8Hz), 3.30-3.12 (2H, m), 2.98 (1H, dd, J=8.8, 13.6Hz), 2.83 (1H, dd, J=6.0, 13.6Hz), 2.50-2.40 (1H, m), 1.90-1.54 (2H, m)。

15 実施例 6 1 (1 2)

N-ヒドロキシ-2-(4-ピリジル)メチル-4-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ブチラミド



20

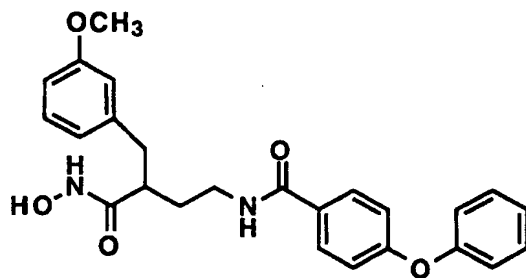
TLC: R_f 0.17 (クロロホルム:メタノール=10:1);

NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.44 (1H, brs), 8.78 (1H, brs), 8.42 (2H, d, $J=5.8$ Hz), 8.38 (1H, t, $J=5.6$ Hz), 7.85 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 7.47-7.38 (2H, m), 7.23-7.15 (3H, m), 7.10-7.05 (2H, m), 7.02 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 3.30-3.13 (2H, m), 2.87-2.66 (2H, m), 2.48-2.33 (1H, m), 1.85-1.52 (2H, m)。

5

実施例 6 1 (1 3)

N-ヒドロキシ-2-(3-メトキシベンジル)-4-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ブチラミド



10

TLC : R_f 0.41 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

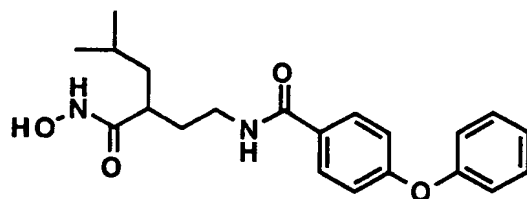
NMR (d_6 -DMSO) : δ 10.40 (1H, s), 8.76 (1H, brs), 8.35 (1H, t, $J=5.6$ Hz), 7.84 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 7.47-7.39 (2H, m), 7.24-7.04 (4H, m), 7.01 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 6.75-6.70 (3H, m), 3.70 (3H, s), 3.30-3.10 (2H, m), 2.79 (1H, dd, $J=8.8, 13.4$ Hz), 2.61 (1H, dd, $J=6.2, 13.4$ Hz), 2.43-2.29 (1H, m), 1.83-1.48 (2H, m)。

15

実施例 6 2

N-ヒドロキシ-2-イソブチル-4-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ブチラミド

20



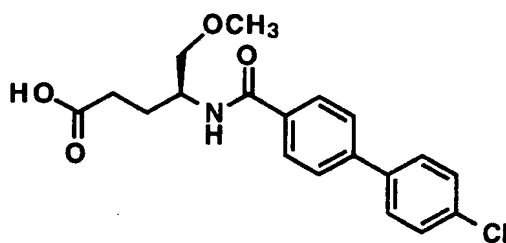
相当する化合物を用いて実施例 1 で示される方法と同様に操作して得られた化合物と 3-ブロモ-2-メチルプロペンを用いて、実施例 4 3 → 実施例 2 7
5 → 実施例 2 → 実施例 3 → 実施例 4 で示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R_f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (d₆-DMSO) : δ 10.47 (1H, s), 9.10-8.41 (1H, brs), 8.33 (1H, t, J=5.2Hz), 7.85 (2H, d, J=8.8Hz), 7.23 (2H, t, J=7.4Hz), 7.19 (1H, t, J=7.4Hz), 7.09-7.04 (2H, m), 7.01 (2H, d, J=8.8Hz), 3.21-3.11 (2H, m), 2.22-2.04 (1H, m), 1.76-1.34 (4H, m), 1.16-1.02 (1H, m), 0.84 (3H, d, J=5.4Hz), 0.81 (3H, d, J=5.8Hz)。

実施例 6 3

5-メトキシ-4 (S) - [N- [4- (4-クロロフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタン酸
15



相当する化合物を用いて、実施例 3 7 → 実施例 3 8 に示される方法と同様に
20 操作して得た、5-ヒドロキシ-4 (S) - [N- (4'-クロロビフェニル-4-イル) カルボニル] アミノペンタン酸メチルエステル (1.7 g) のテトラ

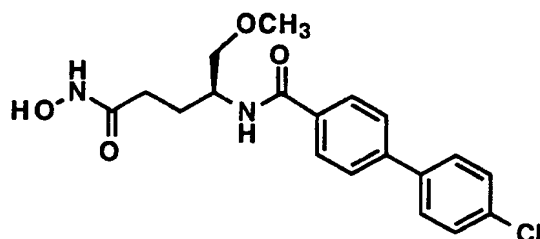
ヒドロフラン（5 ml）溶液に、シリカゲル（500 mg）およびジアゾメタンのエーテル（4 ml）溶液を加えた。混合物を室温で10分間攪拌した。反応溶液を濃縮した。残査のテトラヒドロフラン（5 ml）溶液に、ジアゾメタンのエーテル（4 ml）溶液を加え、10分間攪拌した。この操作を10回繰
 5 り返した。残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝9：1→3：1）で精製し、標題化合物のメチルエステル体（1.42 g）を得た。メチルエステル体（1.4 g）を用いて、実施例2で示される方法と同様に操作して、次に示す物性値を有する標題化合物（1.2 g）を得た。

TLC：R_f 0.50（塩化メチレン：メタノール＝9：1）。

10

実施例 6.4

N-ヒドロキシ-5-メトキシ-4(S)-[N-[4-(4-クロロフェニル)フェニルカルボニル]アミノ]ペンタンアミド



15

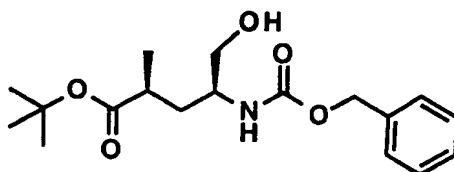
実施例63で製造した化合物を用いて、実施例3→実施例4に示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC：R_f 0.38（クロロホルム：メタノール＝10：1）；

20 NMR（d₆-DMSO）：δ 10.35 (1H, brs), 8.27 (1H, d, J=8.4Hz), 7.95 (2H, d, J=8.4Hz), 7.77 (2H, d, J=8.4Hz), 7.76 (2H, d, J=8.8Hz), 7.54 (2H, d, J=8.8Hz), 4.20-4.03 (1H, m), 3.42 (1H, dd, J=6.2, 9.6Hz), 3.33 (1H, dd, J=6.2, 9.6Hz), 3.26 (3H, s), 2.08-1.95 (2H, m), 1.94-1.58 (2H, m)。

参考例 7

2 (S) - メチル - 5 - ヒドロキシ - 4 (S) - (N - ベンジルオキシカル
ボニル) アミノペンタン酸 t - ブチルエステル



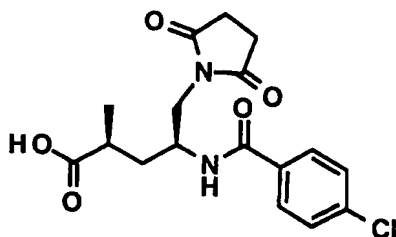
5

4 (S) - カルボキシ - 4 - (N - ベンジルオキシカルボニルアミノ) ブタ
ン酸 t - ブチルエステルを用いて実施例 39 → 実施例 45 → 実施例 46 (臭化
ベンジルの代わりに、ヨウ化メチルを用いる。) → 実施例 48 で示される方法
10 と同様に操作して、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R_f 0.36 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

実施例 6.5

2 (S) - メチル - 5 - スクシンイミド - 4 (S) - [N - (4 - クロロフ
15 エニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸



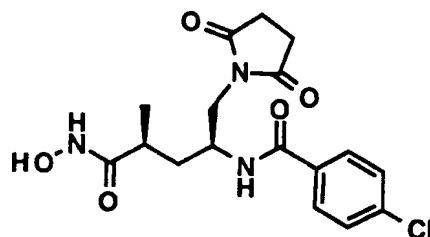
参考例 7 で製造した化合物 (1.42 g)、スクシンイミド (521 mg) およ
20 ビトリフェニルホスフィン (1.38 g) を無水テトラヒドロフラン (20 ml)
に溶解し、0℃に冷却した。混合物に、アゾジカルボン酸ジエチル (2.3 ml ;
40%トルエン溶液) を滴下し、0℃で2時間攪拌した。反応混合物を濃縮し

- た。残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：アセトン＝9：1、ヘキサン：酢酸エチル＝3：1→2：1）で2回精製し、目的物とトリフェニルホスヒンオキシドの混合物（2.09 g）を得た。この混合物のメタノール（20 ml）溶液に、10%パラジウム炭素（400 mg）を加え、水素雰囲気下、室温にて1時間攪拌した。反応混合物をセライト（商品名）でろ過し、炉駅を濃縮した。残査をジクロロメタン（20 ml）に溶解し、0℃に冷却した。この溶液にトリエチルアミン（2 ml）およびp-クロロベンゾイルクロリド（1.10 g）を加え、0℃で2時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、1 N塩酸、水、飽和炭酸ナトリウム水溶液、水および飽和食塩水で順次
- 5 洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝3：1→2：1→3：2）で精製して、標題化合物のt-ブチルエステル体（1.29 g）を得た。t-ブチルエステル体（1.07 g）を用いて実施例29で示される方法と同様の操作を行ない、次に示す物性値を有する標題化合物（845 mg）を得た。
- 10 T.L.C：R_f 0.40（塩化メチレン：メタノール＝9：1）；
NMR（CDCl₃）：δ 7.64 (d, J = 9.0Hz, 2H), 7.35 (d, J = 9.0Hz, 2H), 6.55 (d, J = 8.7Hz, 1H), 4.51 (m, 1H), 3.69 (dd, J = 13.8, 9.3Hz, 1H), 3.62 (dd, J = 13.8, 4.2Hz, 1H), 2.75-2.51 (m, 5H), 1.97 (ddd, J = 14.4, 10.8, 7.2Hz, 1H), 1.65 (ddd, J = 14.4, 6.3, 4.2Hz, 1H), 1.26 (d, J = 7.2Hz, 3H)。

20

実施例 6.6

N-ヒドロキシー-2 (S)-メチル-5-スクシンイミド-4 (S)-[N-(4-クロロフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミド



実施例 65 で製造した化合物を用いて、実施例 3 → 実施例 4 で示される方法と同様に操作して、次の物性値を有する標題化合物を得た。

5 TLC : R_f 0.42 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

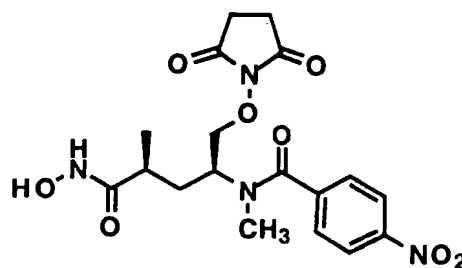
NMR (d₆-DMSO) : δ 10.35 (d, J=1.5Hz, 1H), 8.65 (d, J=1.5Hz, 1H), 8.12 (d, J=9.0Hz, 1H), 7.75 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.51 (d, J=8.4Hz, 2H), 4.22 (m, 1H), 3.49 (m, 2H), 2.53 (m, 4H), 2.17 (m, 1H), 1.70 (ddd, J=13.8, 10.5, 5.4Hz, 1H), 1.50 (ddd, J=13.8, 9.0, 4.5Hz, 1H), 0.96 (d, J=6.9Hz, 3H)。

10

実施例 66 (1)

N-ヒドロキシー-2 (S)-メチル-5-スクシンイミドオキシ-4 (S)-
- [N-メチル-N-(4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンア
ミド

15



参考例 7 で製造した化合物を用いて、実施例 65 (スクシンイミドの代わりに、N-ヒドロキシスクシンイミドを用い、p-クロロベンゾイルクロリドの
20 代わりに、p-ニトロベンゾイルクロリドを用いて行ない、t-ブチルエステ

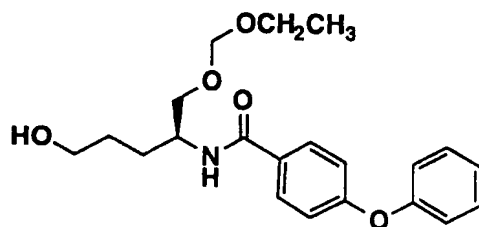
ル体を次の反応に用いる。) →実施例 5 →実施例 29 →実施例 66 に示される方法と同様に操作し、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R_f 0.45 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

- NMR (d₆-DMSO) : δ 10.50 (s, 0.7H), 10.45 (s, 0.3H), 8.28 (d, J=9.0Hz, 1.4H),
 5 8.24 (d, J=9.0Hz, 0.6H), 7.69 (d, J=9.0Hz, 1.4H), 7.61 (d, J=9.0Hz, 0.6H), 4.86 (m, 0.7H), 4.20-4.00 (m, 2H), 3.72 (m, 0.3H), 2.89 (s, 0.9H), 2.71 (s, 2.1H), 2.60 (m, 4H), 2.20-1.70 (m, 2H), 1.60-1.30 (m, 1H), 1.05 (d, J=6.9Hz, 2.1H), 0.74 (d, J=6.9Hz, 0.9H)。

10 参考例 8

5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタノール



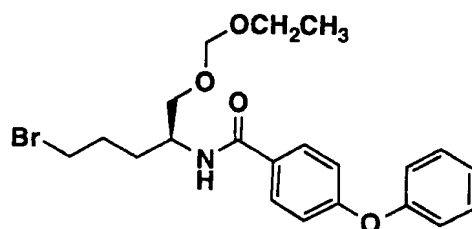
- 15 参考例 4 の代わりに相当する化合物を用いて実施例 37 →実施例 39 →実施例 41 →実施例 42 で示される方法と同様に操作して得られた、5-エトキシメトキシ-4 (S) - (N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ) ペンタン酸 (3.62 g) のテトラヒドロフラン (100 ml) 溶液を 0℃ に冷却後、トリエチルアミン (1.69 ml) およびエチルクロロホルメート (1.2 ml) を滴下した。混合物を 0℃ で、1.5 時間攪拌した。反応混合物に水素化ホウ素ナトリウム (0.5 当量) を加え、30 分間攪拌後、酢酸 (5 ml) を滴下し、30 分間攪拌した。反応溶液を濃縮した。残渣に酢酸エチルおよび水を加え、有機層を分取した。有機層を水および飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢
- 20

酢酸エチル：ヘキサン＝２：１（１％トリエチルアミン含有）→４：１）で精製し、次の物性値を有する標題化合物（１.８４ ｇ）を得た。

TLC：R_f 0.52（酢酸エチル：ヘキサン＝４：１）。

5 参考例 9

１－ブロモ－５－エトキシメトキシ－４（Ｓ）－[N－（４－フェノキシフェニルカルボニル）アミノ]ペンタン



10

参考例 8 で製造した化合物（４ ９ ０ ｍ ｇ）の塩化メチレン（１ ０ ｍ ｌ）溶液に、トリフェニルホスフィン（４ ０ ９ ｍ ｇ）および炭酸水素ナトリウム（３ ２ ８ ｍ ｇ）を加え、０℃に冷却した。混合物に、四臭化炭素（６ ４ ７ ｍ ｇ）の塩化メチレン（５ ｍ ｌ）溶液を滴下し、０℃で１ ５ 分間攪拌した。反応混合物を水中に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水および飽和塩化ナトリウムで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）で精製し、次の物性値を有する標題化合物（２ ９ ３ ｇ）を得た。

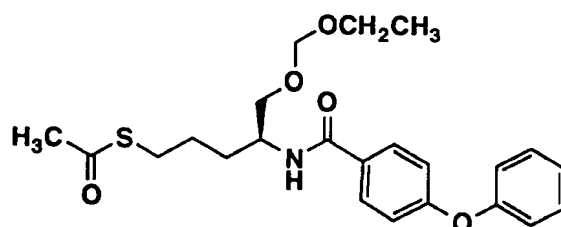
15

TLC：R_f 0.41（ヘキサン：酢酸エチル＝２：１）。

20

実施例 6 7

１－アセチルチオ－５－エトキシメトキシ－４（Ｓ）－[N－（４－フェノキシフェニルカルボニル）アミノ]ペンタン



参考例 9 で製造した化合物 (290 mg) のアセトン (8 ml) 溶液に、チ
 オ酢酸カリウム (113 mg) を加え、2 時間環流した。冷却後、反応溶液を
 5 水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水および飽和塩化ナトリウム水溶
 液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカ
 ラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 1) で精製し、次の物性
 値を有する標題化合物 (268 mg) を得た。

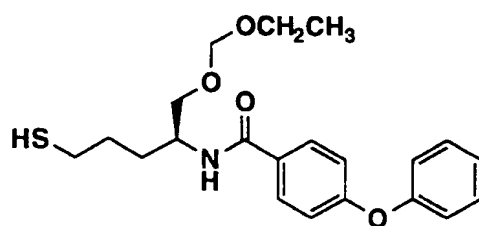
TLC : R_f 0.28 (ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1)。

10 NMR (CDCl₃) : δ 7.77 (d, J=8.7Hz, 2H), 7.38 (t, J=7.5Hz, 2H), 7.17 (t,
 J=7.5Hz, 1H), 7.05 (d, J=7.5Hz) and 7.01 (d, J=8.7Hz) total 4H, 6.54 (d, J=8.7Hz,
 1H), 4.72 (d, J=6.9Hz, 1H), 4.68 (d, J=6.9Hz, 1H), 4.35-4.25 (m, 1H), 3.74 (dd,
 J=10, 3Hz, 1H), 3.63-3.58 (m, 3H), 2.92 (t, J=6.9Hz, 2H), 2.32(s, 3H), 1.80-1.65 (m,
 4H), 1.21 (t, J=7.2Hz, 3H)。

15

実施例 68

5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(4-フェノキシフェニルカルボ
 ニル) アミノ] ペンタンチオール



20

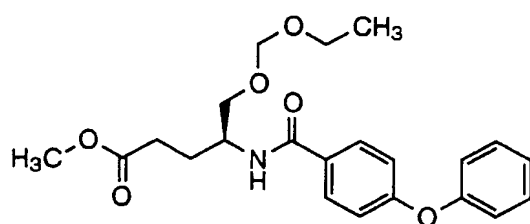
実施例 6 7 で製造した化合物 (230 mg) のメタノール (5 ml) 溶液に、室温で炭酸カリウム (146 mg) を加え、2 時間攪拌した。反応溶液を氷 / 1 N 塩酸に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水および飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) で精製し、次の物性値を有する標題化合物 (170 mg) を得た。

TLC : R_f 0.27 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) 、

NMR (CDCl₃) : δ 7.77 (d, J=9Hz, 2H), 7.40-7.34 (m, 2H), 7.17 (t, J=7.5Hz, 1H), 7.08-6.96 (m, 4H), 6.54 (d, J=9Hz, 1H), 4.73 (d, J=6.9Hz, 1H), 4.69 (d, J=6.9Hz, 1H), 4.34-4.24 (m, 1H), 3.77 (dd, J=10.2, 3Hz, 1H), 3.66-3.56 (m, 3H), 2.63-2.53 (m, 2H), 1.83-1.65 (m, 4H), 1.37 (t, J=7.5Hz, 1H), 1.22 (t, J=7.2Hz, 3H).

実施例 6 9

5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-(4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸メチルエステル



4 (S) -カルボキシ-4 - (N-ベンジルオキシカルボニルアミノ) ブタン酸メチルエステルを用いて実施例 3 9 → 実施例 4 1 (メトキシメチルクロリドの代わりにエトキシメチルクロリドを用いる。) で示される方法と同様に操作して得られた、5 (S) -エトキシメトキシ-4 (S) - (ベンジルオキシカルボニル) アミノペンタン酸メチルエステル (10 g) のメタノール (150 ml) 溶液に、10%パラジウム炭素 (1 g) を加え、水素雰囲気下、2 時間加熱環流した。反応混合物を冷却し、不溶物をセライトろ過し、ろ液を濃縮

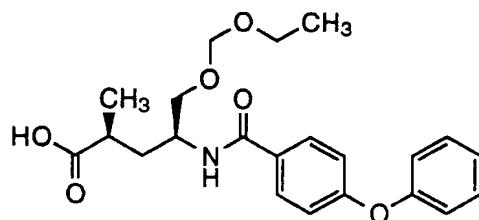
した。残留物のジメチルホルムアミド (DMF) (150 ml) 溶液に、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール・1水和物 (4.8 g) および 4-フェノキシ安息香酸 (6 g) を加え、混合物を氷冷し、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド・塩酸塩 (6.5 g) を加え、次にトリエチルアミン (4.7 ml) を滴下後、室温で一夜攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を 1 N 塩酸、飽和炭酸ナトリウム水溶液、および飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残留物を n-ヘキサンで洗浄し、次の物性値を有する標題化合物 (8.1 g) を得た。

TLC: R_f 0.22 (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1)。

10

実施例 70

2 (S)-メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸



15

実施例 68 で製造した化合物を用いて、実施例 43 (臭化ベンジルの代わりにヨウ化メチルを用いる。) → 実施例 2 で示される方法と同様に操作して、次の物性値を有する標題化合物を得た。

20 TLC: R_f 0.45 (クロロホルム: メタノール: 酢酸: 水 = 100 : 10 : 1 : 1)、

NMR (DMSO-d₆) : δ 7.75(2H, d, J=8.8Hz), 7.37(2H, m), 7.17(1H, t, J=7.4Hz), 7.03(2H, m), 6.97(2H, d, J=8.8Hz), 6.58(1H, d, J=9.1Hz), 4.71(1H, d, J=6.9Hz), 4.68(1H, d, J=6.9Hz), 4.43(1H, m), 3.74(1H, dd, J=3.0, 10.2Hz), 3.65-3.55(3H, m),

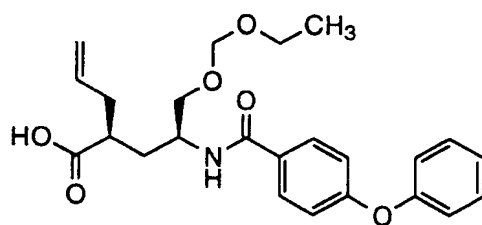
2.56(1H, m), 2.16(1H, m), 1.68(1H, m), 1.27(3H, d, J=6.9Hz), 1.18(3H, t, J=7.1Hz)。

実施例 70 (1) ~ 70 (2)

- 相当する化合物を用いて、実施例 69 → 実施例 70 で示される方法と同様に
5 操作して、以下に示した化合物を得た。

実施例 70 (1)

2 (S) - アリル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - フェノ
キシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸

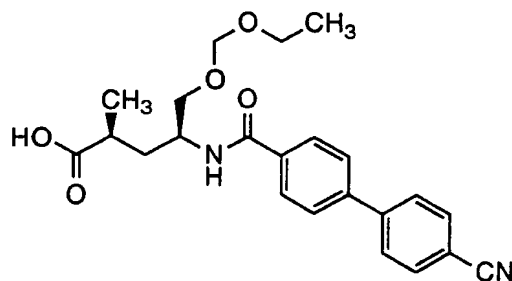


10

TLC : R_f 0.49 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 100 : 10 : 1)。

実施例 70 (2)

- 15 2 (S) - メチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - [4 - (4 -
シアノフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタン酸

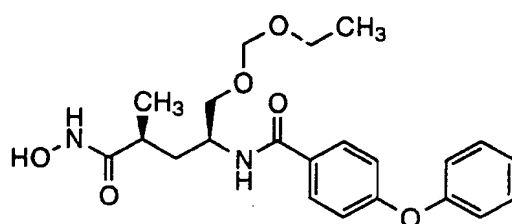


- 20 NMR (DMSO-d₆) : δ 12.7(1H, s), 8.29-8.25(2H, m), 7.97-7.92(6H, m), 7.83(2H,

d, J=8.4Hz), 4.59(2H, s), 4.28-4.16(1H, m), 3.53-3.42(4H, m), 2.39-2.30(1H, m), 1.95-1.84(1H, m), 1.64-1.54(1H, m), 1.12-1.04(6H, m)。

実施例 7 1

- 5 N-ヒドロキシー-2 (S)-メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミド



- 10 実施例 7 0 で製造した化合物を用いて、実施例 3 → 実施例 4 で示される方法と同じ操作をして、次の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 : 水 = 100 : 10 : 1 : 1) ;

- NMR (DMSO-d₆) : δ 10.37(1H, brs), 8.66(1H, brs), 8.03(1H, d, J=8.8Hz),
 15 7.87(2H, d, J=8.8Hz), 7.43(2H, dd, J=7.4, 8.5Hz), 7.20(1H, t, J=7.4Hz), 7.06(2H, d, J=8.5Hz), 7.02(2H, d, J=8.8Hz), 4.59(2H, s), 4.14(1H, m), 3.50-3.45(4H, m), 2.17(1H, m), 1.66(2H, m), 1.09(3H, t, J=7.1Hz), 1.01(3H, d, J=6.9Hz)。

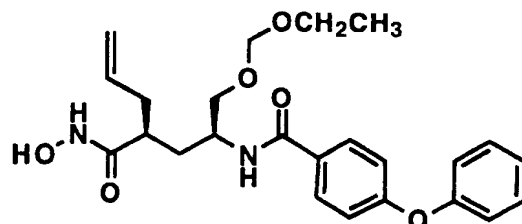
実施例 7 1 (1) ~ 7 1 (2)

- 20 実施例 7 0 (1) または 7 0 (2) で製造した化合物を用いて、実施例 7 1 で示される方法と同様に操作して、以下に示した化合物を得た。

実施例 7 1 (1)

N-ヒドロキシー-2 (S)-アリル-5-エトキシメトキシ-4 (S)-[N

ー (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド



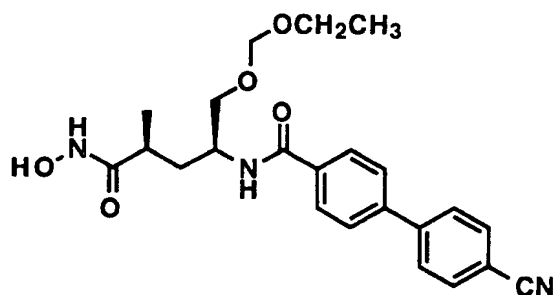
5 T L C : R f 0.26 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 100 : 10 : 1) ;
 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.42(1H, s), 8.70(1H, s), 8.03(1H, d, J=8.8Hz), 7.89-
 7.85(2H, m), 7.47-7.37(2H, m), 7.23-7.15(1H, m), 7.09-6.99(4H, m), 5.77-5.55(1H,
 m), 5.03-4.92(2H, m), 4.58(2H, s), 4.19-4.05 (1H, m), 3.53-3.42(2H, m), 3.47(2H,
 q, J=7.0Hz), 2.19-2.17(3H, m), 1.38-1.82(2H, m), 1.08(3H, t, J=7.0Hz)。

10

実施例 71 (2)

N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N
 - [4 - (4-シアノフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミ
 ド

15



T L C : R f 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;
 NMR (d₆-DMSO) : δ 10.37 (1H, s), 8.18 (1H, d, J=8.4Hz), 7.99-7.91 (6H, m),
 20 7.83 (2H, d, J=8.2Hz), 4.58 (2H, s), 4.24-4.07 (1H, m), 3.54-3.41 (4H, m), 2.26-

2.10 (1H, m), 1.74-1.62 (2H, m), 1.12-0.97 (6H, m)。

[製剤例]

製剤例 1

- 5 以下の各成分を常法により混合した後打錠して、一錠中に 50 mg の活性成分を含有する錠剤 100 錠を得た。

	・ N-ヒドロキシー-2 (S)-メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド	5.0 g
	・ カルボキシメチルセルロースカルシウム (崩壊剤)	0.2 g
10	・ ステアリン酸マグネシウム (潤滑剤)	0.1 g
	・ 微結晶セルロース	4.7 g

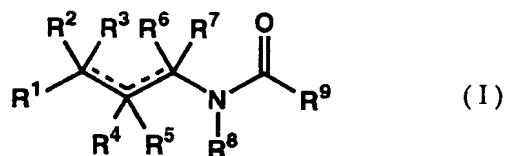
製剤例 2

- 15 以下の各成分を常法により混合した後、溶液を常法により滅菌し、5 ml ずつアンプルに充填し、常法により凍結乾燥し、1 アンプル中 20 mg の活性成分を含有するアンプル 100 本を得た。

	・ N-ヒドロキシー-2 (S)-メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド	2.0 g
	・ マンニトール	20 g
20	・ 蒸留水	500 ml

請求の範囲

1. 一般式 (I)



5

[式中、 R^1 は $-\text{COOR}^{10}$ 、 $-\text{CONHOR}^{10}$ 、 $-\text{CONHNHR}^{10}$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{SR}^{50}$ または $-\text{Y}-\text{PO}(\text{OR}^{51})_2$ を表わし、

R^{10} は (i) 水素原子、(ii) C 1～8 アルキル基、(iii) フェニル基、(iv) フェニル基または C 1～8 アルコキシ基が置換した C 1～8 アルキル基、または
10 (v) フェニル基、ベンジル基または C 1～8 アルキル基が置換したオキシカルボニル基を表わし、

n は 0～3 の整数を表わし、

R^{50} は (i) 水素原子、(ii) C 1～8 アルキル基、(iii) $-\text{COR}^{52}$ (基中、 R^{52} は C 1～8 アルキル基またはフェニル基を表わす。)、(iv) $-\text{SR}^{53}$
15 (基中、 R^{53} は水素原子、C 1～8 アルキル基またはフェニル基を表わす。) を表わし、

R^{51} は水素原子、C 1～8 アルキル基またはフェニル基を表わし、

Y は単結合、 $-\text{CH}_2-$ または $-\text{O}-$ を表わし、

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 はそれぞれ独立して

- 20
- 1) 水素原子、
 - 2) C 1～8 アルキル基、
 - 3) C 2～8 アルケニル基、
 - 4) $-\text{OR}^{11}$ 、
 - 5) $-\text{SR}^{11}$ 、

6) $-NR^{12}R^{13}$ 、

7) $-COR^{14}$ 、

8) $Cyc1$ 、

9) $-OR^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-NR^{12}R^{13}$ 、 $-COR^{14}$ 、グアニジノ基
5 または $Cyc1$ から選ばれる基が置換した $C1 \sim 8$ アルキル基、または

10) $-OR^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-NR^{12}R^{13}$ 、 $-COR^{14}$ 、グアニジノ
基または $Cyc1$ から選ばれる基が置換した $C2 \sim 8$ アルケニル基を表わすか、
あるいは

R^3 基と R^4 基が一緒になって $C1 \sim 8$ アルキレン基、 R^5 基と R^6 基が一緒にな
10 って $C1 \sim 8$ アルキレン基、 R^3 基と R^6 基が一緒になって $C1 \sim 8$ アルキレ
ン基、 R^2 基と R^3 基が一緒になって $C2 \sim 8$ アルキレン基、 R^4 基と R^5 基が
一緒になって $C2 \sim 8$ アルキレン基、または R^6 基と R^7 基が一緒になって $C2$
 ~ 8 アルキレン基を表わし、

基中、 $Cyc1$ は炭素環、またはヘテロ環を表わし、これらの炭素環またはヘ
15 テロ環は 1 個またはそれ以上の (i) $C1 \sim 8$ アルキル基、(ii) $C1 \sim 8$ アルコ
キシ基、(iii) ニトロ基、(iv) グアニジノ基、(v) アミジノ基、(vi) ハロゲ
ン原子、(vii) ニトリル基、(viii) 水酸基、(ix) ベンジルオキシ基、(x)
 $-NR^{101}R^{102}$ (R^{101} および R^{102} は、それぞれ独立して水素原子ま
たは $C1 \sim 8$ アルキル基を表わす。)、(xi) $-COOR^{103}$ (R^{103} は、水
20 素原子または $C1 \sim 8$ アルキル基を表わす。)、(xii) トリフルオロメチル基、
(xiii) トリフルオロメチルオキシ基、(xiv) フェニル基、(xv) $C1 \sim 8$ アル
キル基または $C1 \sim 8$ アルコキシ基によって置換されているフェニル基、(xvi)
フェニルオキシ基、(xvii) フェニルスルホニル基、(xviii) フェニル基またはニト
リル基により置換された $C1 \sim 8$ アルキル基、(xix) ヘテロ環または (xx) ケ
25 ト基、(xxi) $-CONR^{104}R^{105}$ 基で置換された $C1 \sim 8$ アルコキシ基 (基
中、 R^{104} および R^{105} は、それぞれ独立して水素原子、 $C1 \sim 8$ アルキル

基またはフェニル基を表わす。) で置換されていてもよい。

R^{11} は

(i) 水素原子、

(ii) $C1\sim8$ アルキル基、

5 (iii) $Cyc1$ 基、

(iv) $-COR^{18}$ 基、

(v) $-OR^{15}$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-NR^{16}R^{17}$ 、 $-COR^{18}$ 、グアニジノ基
または $Cyc1$ から選ばれる基が置換した $C1\sim8$ アルキル基を表わし、

R^{15} は水素原子、 $C1\sim8$ アルキル基、 $Cyc1$ 、または $Cyc1$ あるいは

10 $C1\sim8$ アルコキシ基が置換した $C1\sim8$ アルキル基を表わし、

R^{16} は水素原子または $C1\sim8$ アルキル基を表わし、

R^{17} は水素原子、 $C1\sim8$ アルキル基または $-COR^{19}$ (基中、 R^{19} は
 $C1\sim8$ アルキル基、 $Cyc1$ または $Cyc1$ が置換した $C1\sim8$ アルキル基
を表わす。) を表わし、

15 R^{18} は水酸基、 $C1\sim8$ アルキル基、 $C1\sim8$ アルコキシ基または
 $-NR^{20}R^{21}$ (基中、 R^{20} および R^{21} は、それぞれ独立して水素原子、 $C1\sim8$
アルキル基、 $Cyc1$ または $Cyc1$ が置換した $C1\sim8$ アルキル基を
表わす。) を表わし、

R^{12} は水素原子、 $C1\sim8$ アルキル基、 $Cyc1$ または $Cyc1$ が置換した C
20 $1\sim8$ アルキル基を表わし、

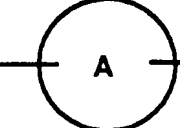
R^{13} は水素原子、 $C1\sim8$ アルキル基、 $Cyc1$ 、 $Cyc1$ が置換した $C1\sim$
 8 アルキル基または $-COR^{22}$ (基中、 R^{22} は $C1\sim8$ アルキル基、 $Cyc1$
または $Cyc1$ が置換した $C1\sim8$ アルキル基を表わす。) を表わし、

R^{14} は水酸基、 $C1\sim8$ アルキル基、 $C1\sim8$ アルコキシ基、 $Cyc1$ 、
25 $Cyc1$ が置換した $C1\sim8$ アルキル基または $-NR^{23}R^{24}$ (基中、 R^{23}
および R^{24} は、それぞれ独立して (i) 水素原子、 (ii) $C1\sim8$ アルキル基、

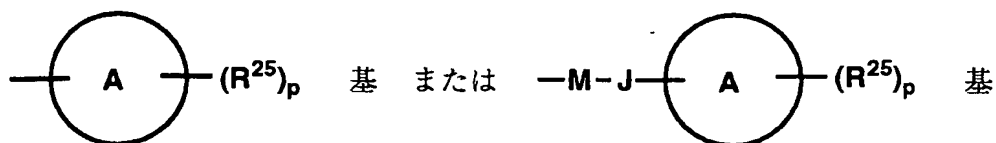
(iii) C y c 1 または (iv) C y c 1 または水酸基が置換した C 1 ~ 8 アルキル基を表わす。) を表わし、

(1) R⁸ が

- 1) 水素原子、
- 5 2) C 1 ~ 8 アルキル基、
- 3) C 1 ~ 8 アルコキシカルボニル基、
- 4) -O R²⁶、-S R²⁶、-N R²⁷ R²⁸ または -C O R²⁹ から選ばれる基が置換した C 1 ~ 8 アルキル基、または
- 5) C y c 2 が置換した C 1 ~ 8 アルコキシカルボニル基を表わすとき、

10 R⁹ は  (R²⁵)_p 基を表わし、

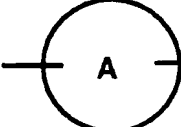
(2) R⁸ が



を表わすとき、

R⁹ は

- 15 1) C 1 ~ 8 アルキル基、
- 2) C 1 ~ 8 アルコキシ基、
- 3) C y c 2 が置換した C 1 ~ 8 アルコキシ基、
- 4) -O R²⁶、-S R²⁶、-N R²⁷ R²⁸、-C O R²⁹ または C y c 2 から選ばれる基が置換した C 1 ~ 8 アルキル基、または

20 5)  (R²⁵)_p 基を表わし、

基中、C y c 2 は炭素環、またはヘテロ環を表わし、これらの炭素環またはヘ

テロ環は1個またはそれ以上の (i) C 1～8 アルキル基、 (ii) C 1～8 アルコキシ基、 (iii) ニトロ基、 (iv) グアニジノ基、 (v) アミジノ基、 (vi) ハロゲン原子、 (vii) ニトリル基、 (viii) 水酸基、 (ix) ベンジルオキシ基、 (x) $-NR^{201}R^{202}$ (R^{201} および R^{202} は、それぞれ独立して水素原子または C 1～8 アルキル基を表わす。)、 (xi) $-COOR^{203}$ (R^{203} は、水素原子または C 1～8 アルキル基を表わす。)、 (xii) トリフルオロメチル基、 (xiii) トリフルオロメチルオキシ基、 (xiv) フェニル基、 (xv) C 1～8 アルキル基または C 1～8 アルコキシ基によって置換されているフェニル基、 (xvi) フェニルオキシ基、 (xvii) フェニルスルホニル基、 (xviii) フェニル基またはニトリル基により置換された C 1～8 アルキル基、 (xix) ヘテロ環または (xx) ケト基、 (xxi) $-CONR^{204}R^{205}$ 基で置換された C 1～8 アルコキシ基 (基中、 R^{204} および R^{205} は、それぞれ独立して水素原子、 C 1～8 アルキル基またはフェニル基を表わす。) で置換されていてもよい。

R^{26} は水素原子、 C 1～8 アルキル基、 Cyc 2 または Cyc 2 が置換した C 1～8 アルキル基を表わし、

R^{27} は水素原子、 C 1～8 アルキル基、 Cyc 2 または Cyc 2 が置換した C 1～8 アルキル基を表わし、

R^{28} は水素原子、 C 1～8 アルキル基、 Cyc 2、 Cyc 2 が置換した C 1～8 アルキル基または $-COR^{30}$ (R^{30} は C 1～8 アルキル基、 Cyc 2 または Cyc 2 が置換した C 1～8 アルキル基を表わす。) を表わし、

R^{29} は水酸基、 C 1～8 アルキル基、 Cyc 2、 Cyc 2 が置換した C 1～8 アルキル基または $-NR^{31}R^{32}$ (R^{31} および R^{32} はそれぞれ独立して水素原子、 C 1～8 アルキル基、 Cyc 2 または Cyc 2 が置換した C 1～8 アルキル基を表わす。) を表わし、

A

は炭素環、またはヘテロ環を表わし、

R^{25} は $-E-G$ を表わし、

E は

1) 単結合、

5 2) $-CONR^{33}-$ 、

3) $-NR^{33}CO-$ 、

4) $-CO-O-$ 、

5) $-O-CO-$ 、

6) $-NR^{33}-CO-NR^{34}-$ 、

10 7) $-CO-CH_2-$ 、

8) $-CO-$ 、

9) $-O-CO-NR^{33}-$ 、

10) $-NR^{33}-CO-O-$ 、

11) $-O-CO-O-$ 、

15 12) $-CS-NR^{33}-$ 、

13) $-NR^{33}-CS-$ 、

14) $-CS-O-$ 、

15) $-O-CS-$ 、

16) $-NR^{33}-CS-R^{34}-$ 、

20 17) $-CS-CH_2-$ 、

18) $-CS-$ 、

19) $-O-CS-NR^{33}-$ 、

20) $-NR^{33}-CS-O-$ 、

21) $-O-CS-O-$ 、

22) $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、

23) $-\text{HC}=\text{CH}-$ 、

24) $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 、

25) $-\text{SO}_2-\text{NR}^{33}-$ 、

5 26) $-\text{NR}^{33}-\text{SO}_2-$ 、

27) $-\text{SO}_2-\text{CH}_2-$ 、または

28) $-\text{CH}_2-\text{SO}_2-$ を表わし、

基中、 R^{33} および R^{34} はそれぞれ独立して水素原子、 $\text{C}1\sim8$ アルキル基、

$\text{Cyc}3$ または $\text{Cyc}3$ が置換した $\text{C}1\sim8$ アルキル基を表わし、

10 $\text{Cyc}3$ は炭素環、またはヘテロ環を表わし、これらの炭素環またはヘテロ環は1個またはそれ以上の (i) $\text{C}1\sim8$ アルキル基、 (ii) $\text{C}1\sim8$ アルコキシ基、

(iii) ニトロ基、 (iv) グアニジノ基、 (v) アミジノ基、 (vi) ハロゲン原子、

(vii) ニトリル基、 (viii) 水酸基、 (ix) ベンジルオキシ基、

(x) $-\text{NR}^{301}\text{R}^{302}$ (R^{301} および R^{302} は、それぞれ独立して水素原

15 子または $\text{C}1\sim8$ アルキル基を表わす。)、 (xi) $-\text{COOR}^{303}$ (R^{303} は、

水素原子または $\text{C}1\sim8$ アルキル基を表わす。)、 (xii) トリフルオロメチル

基、 (xiii) トリフルオロメチルオキシ基、 (xiv) フェニル基、 (xv) $\text{C}1\sim8$

アルキル基または $\text{C}1\sim8$ アルコキシ基によって置換されているフェニル基、

(xvi) フェニルオキシ基、 (xvii) フェニルスルホニル基、 (xviii) フェニル基ま

20 たはニトリル基により置換された $\text{C}1\sim8$ アルキル基、 (xix) ヘテロ環または

(xx) ケト基、 (xxi) $-\text{CONR}^{304}\text{R}^{305}$ 基で置換された $\text{C}1\sim8$ アルコ

キシ基 (基中、 R^{304} および R^{305} は、それぞれ独立して水素原子、 $\text{C}1\sim$

8アルキル基またはフェニル基を表わす。) で置換されていてもよい。

Gは

25 1) 水素原子、

- 2) C 1 ~ 8 アルキル基、
 3) C y c 4、
 4) -OR³⁵、
 5) -SR³⁵、
 5 6) ハロゲン原子、
 7) ニトロ基、
 8) ニトリル基、
 9) -NR³⁶R³⁷、
 10) -COR³⁸、
 10 11) C y c 4、-OR³⁵、-SR³⁵、ハロゲン原子、-NR³⁶R³⁷ または -COR³⁸ から選ばれる基が置換した C 1 ~ 8 アルキル基を表わし、
 基中、C y c 4 は炭素環、またはヘテロ環を表わし、これらの炭素環またはヘテロ環は 1 個またはそれ以上の (i) C 1 ~ 8 アルキル基、(ii) C 1 ~ 8 アルコキシ基、(iii) ニトロ基、(iv) グアニジノ基、(v) アミジノ基、(vi) ハロゲン原子、
 15 (vii) ニトリル基、(viii) 水酸基、(ix) ベンジルオキシ基、
 (x) -NR⁴⁰¹R⁴⁰² (R⁴⁰¹ および R⁴⁰² は、それぞれ独立して水素原子または C 1 ~ 8 アルキル基を表わす。)、(xi) -COOR⁴⁰³ (R⁴⁰³ は、水素原子または C 1 ~ 8 アルキル基を表わす。)、(xii) トリフルオロメチル基、(xiii) トリフルオロメチルオキシ基、(xiv) フェニル基、(xv) C 1 ~ 8
 20 アルキル基または C 1 ~ 8 アルコキシ基によって置換されているフェニル基、
 (xvi) フェニルオキシ基、(xvii) フェニルスルホニル基、(xviii) フェニル基またはニトリル基により置換された C 1 ~ 8 アルキル基、(xix) ヘテロ環、(xx) ケト基、または (xxi) -CONR⁴⁰⁴R⁴⁰⁵ 基で置換された C 1 ~ 8 アルコキシ基 (基中、R⁴⁰⁴ および R⁴⁰⁵ は、それぞれ独立して水素原子、C 1 ~
 25 8 アルキル基またはフェニル基を表わす。) で置換されていてもよい。
 R³⁵ は水素原子、C 1 ~ 8 アルキル基、C 1 ~ 8 アルコキシ基、C y c 4 また

- はCyc 4が置換したC1～8アルキル基を表わし、
 R³⁶は水素原子、C1～8アルキル基、Cyc 4またはCyc 4が置換したC1～8アルキル基を表わし、
 R³⁷は水素原子、C1～8アルキル基、Cyc 4、Cyc 4が置換したC1～
 5 8アルキル基または-COR³⁹ (R³⁹はC1～8アルキル基、Cyc 4またはCyc 4が置換したC1～8アルキル基を表わす。)を表わし、
 R³⁸は水酸基、C1～8アルキル基、Cyc 4、Cyc 4が置換したC1～8アルキル基、-NR⁴⁰R⁴¹ (R⁴⁰およびR⁴¹はそれぞれ独立して水素原子、C1～8アルキル基、Cyc 4またはCyc 4が置換したC1～8アルキル基
 10 を表わす。)を表わすか、あるいは-E-Gと一緒にあってC1～4アルキリデン基を表わし、
 pは1～5の整数を表わし、
 MはC1～8アルキレン基を表わし、
 Jは単結合、酸素原子、硫黄原子または-NR⁴²- (R⁴²は水素原子または
 15 C1～8アルキル基を表わす。)を表わし、
 --- は単結合、またはR²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷のうち同一炭素に結合していない隣り合う2つの基が水素である場合、脱離して二重結合を表わす。
 (ただし、R³基とR⁴基が一緒になってC1～8アルキレン基、R⁵基とR⁶基が一緒になってC1～8アルキレン基、R³基とR⁶基が一緒になってC1～
 20 8アルキレン基を表わす場合、二重結合を表わさない。)] で示されるアミノブタン酸誘導体、またはそれらの非毒性塩。

2. R¹が-COOR¹⁰基である請求の範囲1記載の化合物。
 25 3. R¹が-CONHOR¹⁰基である請求の範囲1記載の化合物。

4. R^1 が $-\text{CONHNHR}^{10}$ 基である請求の範囲1記載の化合物。
5. R^1 が $-(\text{CH}_2)_n\text{SR}^{50}$ 基である請求の範囲1記載の化合物。
- 5 6. R^1 が $-\text{Y}-\text{PO}(\text{OR}^{51})_2$ 基である請求の範囲1記載の化合物。
7. 化合物が、
- (1) 4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸、
- 10 (2) 4-(N-(4-メチルフェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸、
- (3) 4-(N-(4-ブチルオキシフェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸、
- (4) 4-(N-(3-ブチルオキシフェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸、
- (5) 4-[N-[4-(2-(4-メチルフェニル)エチニル)フラン-2-イルカルボニル]アミノ]ブタン酸、
- 15 (6) 4-(N-(4-(ピロール-1-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸、
- (7) 4-(N-(トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル)アミノ)ブタン酸、
- (8) 4-(N-(4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸、
- 20 (9) 4-(N-(4-ブチルフェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸、
- (10) 4-(N-(ベンゾフラン-2-イルカルボニル)アミノ)ブタン酸、
- (11) 4-[N-[4-(2-(4-クロロフェニル)エチニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブタン酸、
- 25 (12) 4-[N-[4-(2-(4-(イミダゾール-1-イル)フェニル)エチニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブタン酸、

- (13) 4-(N-(トランス-4-プロピルシクロヘキシルカルボニル)アミノ)ブタン酸、
- (14) 4-[N-[4-(2-(4-メチルフェニル)エチニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブタン酸、
- 5 (15) 4-[N-[4-(4-プロモフェニル)アミノスルホニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブタン酸、
- (16) 4-[N-(4-シクロヘキシルフェニルカルボニル)アミノ]ブタン酸、
- (17) 4-[N-[4-(4-プロピルフェニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブタン酸、
- 10 (18) 4-[N-[4-(4-ヒドロキシフェニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブタン酸、
- (19) 4-[N-[4-(4-クロロフェニル)フラン-2-イルカルボニル]アミノ]ブタン酸、
- 15 (20) 4-[N-[4-(4-ヘプチルフェニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブタン酸、
- (21) 4-[N-[4-(4-メトキシフェニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブタン酸、
- (22) 4-[N-[4-(4-クロロフェニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブタン酸、
- 20 (23) 4-[N-(5-ベンジルオキシインドール-2-イルカルボニル)アミノ]ブタン酸、
- (24) 4-[N-[5-(2-(4-クロロフェニル)エテニル)フラン-2-イルカルボニル]アミノ]ブタン酸、
- 25 (25) 4-[N-[4-(4-フェニルオキシフェニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブタン酸、
- (26) 4-(N-メチル-N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカル

- ルボニル) アミノ) ブタン酸、
- (27) 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) - 2 (S) - ヒドロキシブタン酸、
- (28) 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) - 2 (R) - ヒドロキシブタン酸、
- 5 (29) 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) - 2 (S) - ベンジルオキシメトキシブタン酸、
- (30) 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) - 2 (R) - ベンジルオキシメトキシブタン酸、
- 10 (31) 4 - (N - (4 - (2 - (4-クロロフェニル) エテニル) フェニルカルボニル) アミノ) - 2 (S) - ベンジルオキシメトキシブタン酸、
- (32) 4 - (N - (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ) - 2 - ベンジルオキシメトキシブタン酸、
- (33) 4 - (N - (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ) - 2 - ((N - ベンジル-N-メチルアミノ) カルボニルメトキシ) ブタン酸、
- 15 (34) 4 - (N - (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ) - 2 - ((N - フェニル-N-メチルアミノ) カルボニルメトキシ) ブタン酸、
- (35) 4 - (N - (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ) - 2 - ((N - フェニルエチル-N-メチルアミノ) カルボニルメトキシ) ブタン酸、
- 20 (36) 3 (S) - ヒドロキシ-4 - (N - (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- (37) 3 (R) - ヒドロキシ-4 - (N - (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- (38) 3 (S) - メトキシメチルオキシ-4 - (N - (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- 25 (39) 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) - 2 - ブテン酸、

- (40) 3 (R) -メトキシメチルオキシ-4- (N- (4- (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- (41) 4- (N- (4- (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) -3-ブテン酸、
- 5 (42) 2-ベンジルオキシメチル-4- (N- (4-メチルフェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- (43) 4 (S) -メチルアミノカルボニル-4- (N- (4-メチルフェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- (44) 4 (R) -メチルアミノカルボニル-4- (N- (4-メチルフェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- 10 (45) 4 (S) -ベンジルアミノカルボニル-4- (N- (4-メチルフェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- (46) 4 (S) - (4-ヒドロキシブチル) アミノカルボニル-4- (N- (4-メチルフェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- 15 (47) 4 (S) -メトキシカルボニル-4- [N- [4- (4-ヒドロキシ-1-ブチニル) フェニルカルボニル] アミノ] ブタン酸、
- (48) 4 (S) -t-ブトキシカルボニル-4- (N- (4-メチルフェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- (49) 4 (S) - (モルホリン-1-イル) カルボニル-4- (N- (4- (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- 20 (50) 4 (S) -ヒドロキシメチル-4- (N- (4- (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- (51) 4 (S) -メトキシメチルオキシメチル-4- (N- (4- (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- 25 (52) 2 (S) -ベンジル-4 (S) -メトキシメチルオキシメチル-4- (N- (4- (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- (53) 2 (S) -メチル-4 (S) -メトキシメチルオキシメチル-4- (N

- (4 — (ベンゾフラン—2—イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- (54) 2 (S) — (3—フェニル—2—プロペニル) —4 (S) —メトキシメチルオキシメチル—4— (N— (4— (ベンゾフラン—2—イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- 5 (55) 2 (S) — (3—フェニルプロピル) —4 (S) —メトキシメチルオキシメチル—4— (N— (4— (ベンゾフラン—2—イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- (56) 2 (S) —メチル—5—エトキシメトキシ—4 (S) — [N— (4—クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- 10 (57) 2 (S) —メチル—5—エトキシメトキシ—4 (S) — [N— (4—ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (58) 2 (S) —メチル—5—エトキシメトキシ—4 (S) — [N— (4—ブromoフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (59) 2 (S) —アリル—5—エトキシメトキシ—4 (S) — [N— (4—ニ
- 15 トロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (60) 2 (R) —メトキシメチル—5—エトキシメトキシ—4 (S) — [N— (4—ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (61) 2 (R) —ベンジルオキシメチル—5—エトキシメトキシ—4 (S) — [N— (4—ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- 20 (62) 2 (S) —メチル—5— (2—メトキシエトキシ) メトキシ—4 (S) — [N— (4—シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (63) 2 (R) — (2—メトキシエトキシ) メチル—5—エトキシメトキシ—4 (S) — [N— (4—ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (64) 2 (S) — (2—プロピニル) —5—エトキシメトキシ—4 (S) — [N—
- 25 — (4—ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (65) 2 (S) —アリル—5— (2—メトキシエトキシ) メトキシ—4 (S) — [N— (4—シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、

- (66) 2 (S) - メトキシメチル - 5 - (2 - メトキシエトキシ) メトキシ -
4 (S) - [N - (4 - シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (67) 2 (S) - (2 - プロピニル) - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N -
- (4 - ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- 5 (68) 2 (S) - (2 - プロピニル) - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N -
- (4 - クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (69) 2 (R) - メトキシメチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N -
(4 - ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (70) 2 (R) - メトキシメチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N -
10 (4 - クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (71) 2 (R) - ベンジルオキシメチル - 5 - (2 - メトキシエトキシ) メト
キシ - 4 (S) - [N - (4 - シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン
酸、
- (72) 2 (R) - ベンジルオキシメチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) -
15 [N - (4 - クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (73) 2 (R) - ベンジルオキシメチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) -
[N - (4 - ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (74) 2 (S) - アリル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - ブ
ロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- 20 (75) 2 (S) - アリル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - ク
ロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (76) 2 (R) - (2 - メトキシエトキシ) メチル - 5 - エトキシメトキシ -
4 (S) - [N - (4 - ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (77) 2 (R) - (2 - メトキシエトキシ) メチル - 5 - (2 - メトキシエト
25 キシ) メトキシ - 4 (S) - [N - (4 - シアノフェニルカルボニル) アミノ]
ペンタン酸、
- (78) 2 (R) - (2 - メトキシエトキシ) メチル - 5 - エトキシメトキシ -

- 4 (S) - [N - (4 - クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
 (79) 2 (S) - (2 - プロピニル) - 5 - (2 - メトキシエトキシ) メトキシ - 4 (S) - [N - (4 - シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
 (80) 2 (S) - メチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - メチル -
 5 N - (4 - ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
 (81) 2 (S) - メチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - メチル -
 N - (4 - ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
 (82) 2 (S) - ベンジル - 4 (S) - t - ブチルジメチルシリルオキシメチ
 ル - 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン - 2 - イル) フェニルカルボニル) アミ
 10 ノ) ブタン酸、
 (83) 2 (R) - ベンジル - 4 (S) - ヒドロキシメチル - 4 - (N - (4 -
 (ベンゾフラン - 2 - イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
 (84) 2 (S) - ベンジル - 4 (S) - ヒドロキシメチル - 4 - (N - (4 -
 (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
 15 (85) 2 (S) - ベンジルオキシ - 3 (S) - ヒドロキシ - 4 - (N - (4 -
 (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
 (86) 2 - ベンジルオキシ - 4 - (N - (4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニ
 ル) フェニルカルボニル) アミノ) - 2 - ブテン酸、
 (87) シス - 1 - カルボキシメチル - 2 - (N - (4 - (3 - メトキシ - 1 -
 20 プロピニル) フェニルカルボニル) アミノ) シクロペンタン、
 (88) トランス - 1 - カルボキシメチル - 2 - (N - (4 - (3 - メトキシ -
 1 - プロピニル) フェニルカルボニル) アミノ) シクロペンタン、
 (89) トランス - 3 - (N - (4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニ
 ルカルボニル) アミノ) シクロペンタン酸、
 25 (90) シス - 3 - (N - (4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニルカ
 ルボニル) アミノ) シクロペンタン酸、
 (91) トランス - 2 - (N - (4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニ

ルカルボニル) アミノメチル) シクロペンタン酸、

(92) 2 (R) - アリル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、

(93) 5 - メトキシ - 4 (S) - [N - [4 - (4 - クロロフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタン酸、

(94) 2 (S) - メチル - 5 - スクシンイミド - 4 (S) - [N - (4 - クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、

(95) 2 (S) - メチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、

10 (96) 2 (S) - アリル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、

(97) 2 (S) - メチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - [4 - (4 - シアノフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタン酸、

それらのメチルエステル、エチルエステル、*t*-ブチルエステルまたはそれらの非毒性塩である請求の範囲1記載の化合物。

8. 化合物が、

(1) N - ヒドロキシ - 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン - 2 - イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブチラミド、

20 (2) N - ヒドロキシ - 4 - (N - (4 - メチルフェニルカルボニル) アミノ) ブチラミド、

(3) N - ヒドロキシ - 4 - (N - (4 - ブチルオキシフェニルカルボニル) アミノ) ブチラミド、

(4) N - ヒドロキシ - 4 - (N - (3 - ブチルオキシフェニルカルボニル) アミノ) ブチラミド、

25 (5) N - ヒドロキシ - 4 - [N - [4 - ((4 - メチルフェニル) エチニル) フラン - 2 - イルカルボニル] アミノ] ブチラミド、

- (6) N-ヒドロキシ-4-(N-(4-(ピロール-1-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、
- (7) N-ヒドロキシ-4-(N-(トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル)アミノ)ブチラミド、
- 5 (8) N-ヒドロキシ-4-(N-(4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、
- (9) N-ヒドロキシ-4-(N-(4-ブチルフェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、
- (10) N-ヒドロキシ-4-(N-(ベンゾフラン-2-イルカルボニル)アミノ)ブチラミド、
- 10 (11) N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(2-(4-クロロフェニル)エチニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド、
- (12) N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-(イミダゾール-1-イル)フェニル)エチニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド、
- 15 (13) N-ヒドロキシ-4-(N-(トランス-4-プロピルシクロヘキシルカルボニル)アミノ)ブチラミド、
- (14) N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-メチルフェニル)エチニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド、
- (15) N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-ブロモフェニル)アミノスルホニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド、
- 20 (16) N-ヒドロキシ-4-[N-(4-シクロヘキシルフェニルカルボニル)アミノ]ブチラミド、
- (17) N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-プロピルフェニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド、
- 25 (18) N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-ヒドロキシフェニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド、
- (19) N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-クロロフェニル)フラン-2

- ーイルカルボニル] アミノ] ブチラミド、
- (20) N-ヒドロキシ-4- [N- [4- (4-ヘプチルフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ブチラミド、
- (21) N-ヒドロキシ-4- [N- [4- (4-メトキシフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ブチラミド、
- 5 (22) N-ヒドロキシ-4- [N- [4- (4-クロロフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ブチラミド、
- (23) N-ヒドロキシ-4- [N- (5-ベンジルオキシインドール-2-イルカルボニル) アミノ] ブチラミド、
- 10 (24) N-ヒドロキシ-4- [N- [5- (2- (4-クロロフェニル) エテニル) フラン-2-イルカルボニル] アミノ] ブチラミド、
- (25) N-ヒドロキシ-4- [N- [4- (4-フェニルオキシフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ブチラミド、
- (26) N-ヒドロキシ-5- [N- [4- (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル] アミノ] ベンチルアミド、
- 15 (27) N-ヒドロキシ-6- [N- [4- (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル] アミノ] ヘキシルアミド、
- (28) N-ヒドロキシ-4- [N- [[(4'-カルバモイルメトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル] アミノ] ブチラミド、
- 20 (29) N-ヒドロキシ-4- [N- [4- (4-フェニルピペリジン-1-イル) フェニルカルボニル] アミノ] ブチラミド、
- (30) N-ヒドロキシ-4- [N- [4- [3- (4-クロロフェノキシ) -1-プロピニル] フェニルカルボニル] アミノ] ブチラミド、
- (31) N-ヒドロキシ-4- [N- [4- (3-フェノキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ] ブチラミド、
- 25 (32) N-ヒドロキシ-4- [N- [4- (4-メトキシフェノキシ) フェニルカルボニル] アミノ] ブチラミド、

- (33) N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-ヒドロキシフェノキシ)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド、
- (34) N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-フェノキシピペラジン-1-イル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド、
- 5 (35) N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(4-フェニル-1, 2, 5, 6-テトラヒドロピリジン-1-イル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド、
- (36) N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(1-ヘプチニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド、
- (37) N-ヒドロキシ-4-[N-(4-ベンジルオキシフェニルカルボニル)
- 10 アミノ]ブチラミド、
- (38) N-ヒドロキシ-4-(N-メチル-N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、
- (39) N-ヒドロキシ-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)-2(S)-ヒドロキシブチラミド、
- 15 (40) N-ヒドロキシ-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)-2(R)-ヒドロキシブチラミド、
- (41) N-ヒドロキシ-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)-2(S)-ベンジルオキシメトキシブチラミド、
- (42) N-ヒドロキシ-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)-2(R)-ベンジルオキシメトキシブチラミド、
- 20 (43) N-ヒドロキシ-4-(N-(4-(2-(4-クロロフェニル)エチニル)フェニルカルボニル)アミノ)-2(S)-ベンジルオキシメトキシブチラミド、
- (44) N-ヒドロキシ-4-(N-(4-クロロフェニルカルボニル)アミノ)-2-ベンジルオキシメトキシブチラミド、
- 25 (45) N-ヒドロキシ-4-(N-(4-クロロフェニルカルボニル)アミノ)-2-((N-ベンジル-N-メチルアミノ)カルボニルメトキシ)ブチラミド

ド、

(46) N-ヒドロキシ-4-(N-(4-クロロフェニルカルボニル)アミノ)-2-((N-フェニル-N-メチルアミノ)カルボニルメトキシ)ブチラミド、

5 (47) N-ヒドロキシ-4-(N-(4-クロロフェニルカルボニル)アミノ)-2-((N-フェニルエチル-N-メチルアミノ)カルボニルメトキシ)ブチラミド、

(48) N-ヒドロキシ-3(S)-ヒドロキシ-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、

10 (49) N-ヒドロキシ-3(R)-ヒドロキシ-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、

(50) N-ヒドロキシ-3(S)-メトキシメチルオキシ-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、

(51) N-ヒドロキシ-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)-2-ブテラミド、

15 (52) N-ヒドロキシ-3(R)-メトキシメチルオキシ-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、

(53) N-ヒドロキシ-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)-3-ブテラミド、

20 (54) N-ヒドロキシ-4-[N-[4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル]アミノ]-3(S)-ベンジルオキシメトキシブチラミド、

(55) N-ヒドロキシ-2-ベンジルオキシメチル-4-(N-(4-メチルフェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、

(56) N-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチル-4-(N-(4-メチルフェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、

25 (57) N-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチル-4-(N-(4-メチルフェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、

- (58) N-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチル-4-(N-(4-メチルフェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、
- (59) N-ヒドロキシ-4(S)-メチルアミノカルボニル-4-(N-(4-メチルフェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、
- 5 (60) N-ヒドロキシ-4(R)-メチルアミノカルボニル-4-(N-(4-メチルフェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、
- (61) N-ヒドロキシ-4(S)-ベンジルアミノカルボニル-4-(N-(4-メチルフェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、
- (62) N-ヒドロキシ-4(S)-(4-ヒドロキシブチル)アミノカルボニル-4-(N-(4-メチルフェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、
- 10 (63) N-ヒドロキシ-4(S)-メトキシカルボニル-4-[N-[4-(4-ヒドロキシ-1-ブチニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド、
- (64) N-ヒドロキシ-4(R)-カルボニル-4-[N-[4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド、
- 15 (65) N-ヒドロキシ-4(S)-カルボキシ-4-(N-(4-メチルフェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、
- (66) N-ヒドロキシ-4(S)-(モルホリン-1-イル)カルボニル-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、
- 20 (67) N-ヒドロキシ-4(S)-ヒドロキシメチル-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、
- (68) N-ヒドロキシ-4(S)-メトキシメチルオキシメチル-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、
- (69) N-ヒドロキシ-2(S)-ベンジル-4(S)-メトキシメチルオキシメチル-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、
- 25 (70) N-ヒドロキシ-2(S)-メチル-4(S)-メトキシメチルオキシ

メチル-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、

- (71) N-ヒドロキシ-2(S)-(3-フェニル-2-プロペニル)-4(S)-メトキシメチルオキシメチル-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、

(72) N-ヒドロキシ-2(S)-(3-フェニルプロピル)-4(S)-メトキシメチルオキシメチル-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、

- (73) N-ヒドロキシ-2(R)-ベンジル-4(S)-ヒドロキシメチル-4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、

(74) N-ヒドロキシ-2(S)-ベンジル-4(S)-ヒドロキシメチル-4-(N-(4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル)アミノ)ブチラミド、

- (75) N-ヒドロキシ-5-ヒドロキシ-4(S)-[N-[4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル]アミノ]ペンタンアミド、

(76) N-ヒドロキシ-5-ヒドロキシ-4(R)-[N-[4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル]アミノ]ペンタンアミド、

- (77) N-ヒドロキシ-4(S)-(4-ヒドロキシブチルカルバモイル)-4-[N-[4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド、

(78) N-ヒドロキシ-4(S)-(3-フェニルプロピルカルバモイル)-4-[N-[4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド、

- (79) N-ヒドロキシ-4(S)-プロピルカルバモイル-4-[N-[4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブチラミド、

(80) N-ヒドロキシ-4(S)-(2-ヒドロキシエチルカルバモイル)-

- 4 - [N - [4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニルカルボニル] ア
ミノ] ブチラミド、
- (81) N - ヒドロキシ - 4 (S) - (6 - ヒドロキシヘキシルカルバモイル)
- 4 - [N - [4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニルカルボニル]
5 アミノ] ブチラミド、
- (82) N - ヒドロキシ - 4 (S) - [2 - (4 - メトキシフェニル) エチルカル
バモイル] - 4 - [N - [4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニル
カルボニル] アミノ] ブチラミド、
- (83) N - ヒドロキシ - 4 (S) - (2 - モルホリノエチルカルバモイル) -
10 4 - [N - [4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニルカルボニル] ア
ミノ] ブチラミド、
- (84) N - ヒドロキシ - 4 (S) - [2 - (インドール - 3 - イル) エチルカル
バモイル] - 4 - [N - [4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニル
カルボニル] アミノ] ブチラミド、
- 15 (85) N - ヒドロキシ - 4 (S) - (4 - フェニルブチルカルバモイル) - 4
- [N - [4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニルカルボニル] アミ
ノ] ブチラミド、
- (86) N - ヒドロキシ - 4 (S) - (2 - フェニルエチルカルバモイル) - 4
- [N - [4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニルカルボニル] アミ
20 ノ] ブチラミド、
- (87) N - ヒドロキシ - 4 (S) - [3 - (ピラゾール - 1 - イル) プロピル
カルバモイル] - 4 - [N - [4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニ
ルカルボニル] アミノ] ブチラミド、
- (88) N - ヒドロキシ - 4 (R) - (3 - フェニルプロピルカルバモイル) -
25 4 - [N - [4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニルカルボニル] ア
ミノ] ブチラミド、
- (89) N - ヒドロキシ - 2 - (ピリジン - 3 - イル) メチル - 4 - (2 - フェ

ニルエチルカルバモイル) - 4 - [N - (4 - フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] プチラミド、

(90) N-ヒドロキシ-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N - [4 - (3-メトキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、

5 (91) N-ヒドロキシ-5-ベンジルオキシメトキシ-4 (S) - [N - [4 - (3-メトキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、

(92) N-ヒドロキシ-5 - (2-メトキシエトキシ) メトキシ-4 (S) - [N - [4 - (3-フェノキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、

(93) N-ヒドロキシ-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N - [4 - (3-フェノキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、

15 (94) N-ヒドロキシ-5-ベンジルオキシメトキシ-4 (S) - [N - [4 - (3-フェノキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、

(95) N-ヒドロキシ-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N - (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、

20 (96) N-ヒドロキシ-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N - [4 - (4-クロロフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、

(97) N-ヒドロキシ-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N - [4 - [2 - (4-メチルフェニル) エチニル] フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、

25 (98) N-ヒドロキシ-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N - [4 - [2 E - (4-クロロフェニル) エテニル] フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、

(99) N-ヒドロキシ-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N - [4 - (1

- ーヘプチル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (100) N-ヒドロキシ-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-フェ
ノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (101) N-ヒドロキシ-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-メチ
5 ルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (102) N-ヒドロキシ-5-メトキシメトキシ-4 (R) - [N- [4- (3
-メトキシ-1-プロピル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (103) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S)
- [N- [4- [2- (4-イミダゾリルフェニル) エチル] フェニルカル
10 ボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (104) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S)
- [N- [4- (4-フェニル-1, 2, 5, 6-テトラヒドロピリジン-1
-イル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (105) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S)
15 - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (106) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S)
- [N- [4- [2- (4-クロロフェニル) エチル] フェニルカルボニル]
アミノ] ペンタンアミド、
- (107) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S)
20 - [N- [4- (4-プロピルフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペ
ンタンアミド、
- (108) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S)
- [N- [4- (ベンゾチオフェン-2-イル) フェニルカルボニル] アミノ]
ペンタンアミド、
- 25 (109) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S)
- [N- [4- (3-メトキシフェノキシ) フェニルカルボニル] アミノ] ペ
ンタンアミド、

- (110) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4- (4-メトキシフェノキシ) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- 5 (111) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ベンゾイルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (112) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4- (ナフタレン-2-イル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- 10 (113) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4- [(4-メトキシビフェニル-4'-イル) オキシ] フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (114) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4- (4-エトキシフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- 15 (115) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4- (4-フェノキシフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (116) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4- (3-シアノメチルフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- 20 (117) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4- (ビフェニル-4-イル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (118) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- [4- (3-ヒドロキシフェノキシ) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- 25 (119) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S)

- [N— [4— [2— (4—メチルフェニル) エチニル] フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (120) N—ヒドロキシー—2 (S)—メチル—5—メトキシメトキシ—4 (S)— [N— [4— (4—ヒドロキシフェノキシ) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (121) N—ヒドロキシー—2 (S)—メチル—5—メトキシメトキシ—4 (S)— [N— [4— (4—クロロフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (122) N—ヒドロキシー—2 (S)—メチル—5—メトキシメトキシ—4 (S)— [N— [[5— (4—メトキシフェニル) —2—チエニル] カルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (123) N—ヒドロキシー—2 (S)—メチル—5—メトキシメトキシ—4 (S)— [N— [4— [(ビフェニル—3—イル) オキシ] フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (124) N—ヒドロキシー—2 (S)—メチル—5—メトキシメトキシ—4 (S)— [N— [4— (1—ヘプチニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (125) N—ヒドロキシー—2 (S)—メチル—5—メトキシメトキシ—4 (S)— [N— [4— (3—フェノキシ—1—プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (126) N—ヒドロキシー—2 (S)—メチル—5—メトキシメトキシ—4 (S)— [N— [4— (4—シアノフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (127) N—ヒドロキシー—2 (S)—メチル—5—メトキシメトキシ—4 (S)— [N— [4— (3—シアノフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (128) N—ヒドロキシー—2 (S)—メチル—5—メトキシメトキシ—4 (S)

- [N— (4—ベンジルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (129) N—ヒドロキシ—2 (S)—メチル—5—メトキシメトキシ—4 (S)
— [N— [4— [2 E— (ピリジン—4—イル) エテニル] フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- 5 (130) N—ヒドロキシ—2 (S)—メチル—5—メトキシメトキシ—4 (S)
— [N— [4— (ベンゾオキサゾール—2—イル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (131) N—ヒドロキシ—2 (S)—メチル—5—メトキシメトキシ—4 (S)
— [N— [4— (3—エトキシフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペン
- 10 タンアミド、
- (132) N—ヒドロキシ—2 (S)—メチル—5—メトキシメトキシ—4 (S)
— [N— [4— (4—メチルフェニルカルボニルアミノ) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (133) N—ヒドロキシ—2 (S)—メチル—5—メトキシメトキシ—4 (S)
- 15 — [N— [[5— [2— (4—メチルフェニル) エチニル] —2—チエニル] カルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (134) N—ヒドロキシ—2 (S)—メチル—5— (2—メトキシエトキシ) メ
トキシ—4 (S)— [N— (4—フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペ
ンタンアミド、
- 20 (135) N—ヒドロキシ—2 (S)—メチル—5—*tert*-ブチルカルボニルオキシ
—4 (S)— [N— (4—フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン
アミド、
- (136) N—ヒドロキシ—2 (S)—メチル—5—ベンジルオキシメトキシ—4
(S)— [N— (4—フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミ
- 25 ド、
- (137) N—ヒドロキシ—2 (S)—メチル—5—エトキシメトキシ—4 (S)
— [N— (トランス—4—メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタ

ンアミド、

- (138) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)
- [N- (4-メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (139) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)
5 - [N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (140) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)
- [N- (アダマンチルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (141) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)
- [N- (2-フリルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 10 (142) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)
- [N- [(ベンゾチアゾール-6-イル) カルボニル] アミノ] ペンタンア
ミド、
- (143) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)
- [N- (4-フルオロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 15 (144) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)
- [N- [(2-プロモフリル-5-イル) カルボニル] アミノ] ペンタンア
ミド、
- (145) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)
- [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 20 (146) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)
- [N- (4-プロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (147) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)
- [N- (4-シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (148) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S)
25 - [N- [4- (4-ピリジルオキシ) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタ
ンアミド、
- (149) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5- (2-メトキシエトキシ) メ

- トキシ-4 (S) - [N- (4-シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (150) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 5 (151) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-ベンジルオキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (152) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5- (2-メトキシエトキシ) メトキシ-4 (S) - [N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 10 (153) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (2-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (154) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (3-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (155) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (2-メトキシ-4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 15 (156) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (3-メトキシ-4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 20 (157) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (3-ヒドロキシ-4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (158) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ジヒドロキシボロニルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 25 (159) N-ヒドロキシ-2 (S) -イソブチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、

ド、

- (160) N-ヒドロキシ-2 (S) -エチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (161) N-ヒドロキシ-2 (S) -プロピル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 5 (162) N-ヒドロキシ-2 (R) -t-ブチルカルボニルメチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (163) N-ヒドロキシ-2 (S) -アリル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 10 (164) N-ヒドロキシ-2 (S) -エチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (165) N-ヒドロキシ-2 (S) -エチル-5- (2-メトキシエトキシ) メトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 15 (166) N-ヒドロキシ-2 (S) -エチル-5-t-ブチルカルボニルオキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (167) N-ヒドロキシ-2 (S) -アリル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 20 (168) N-ヒドロキシ-2 (S) -アリル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (169) N-ヒドロキシ-2-メチリデン-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 25 (170) N-ヒドロキシ-2 (S) - (2-プロピニル) -5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、

- (171) N-ヒドロキシ-2 (S) -アリル-5 - (2-メトキシエトキシ) メトキシ-4 (S) - [N- (4-シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 5 (172) N-ヒドロキシ-2 (S) - (2-プロピニル) -5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (173) N-ヒドロキシ-2 (S) - (2-プロピニル) -5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 10 (174) N-ヒドロキシ-2 (S) -アリル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (175) N-ヒドロキシ-2 (S) -アリル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (176) N-ヒドロキシ-2 (R) -ジメチルアミノメチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 15 (177) N-ヒドロキシ-2 (S) - (2-プロピニル) -5- (2-メトキシエトキシ) メトキシ-4 (S) - [N- (4-シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 20 (178) N-ヒドロキシ-2 (R) -ベンジル-5-メトキシメトキシ-4 (R) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (179) N-ヒドロキシ-2 (R) -ベンジル-5-メトキシメトキシ-4 (R) - [N- [4- (3-フェノキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- 25 (180) N-ヒドロキシ-2 (R) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (R) - [N- [4- (4-シアノフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、

- (181) N-ヒドロキシ-2 (R) -アリル-5-エトキシメトキシ-4 (R)
- [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (182) N-ヒドロキシ-2 (R) -メチル-5-エトキシメトキシ-4 (R)
- [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 5 (183) N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-メトキシメトキシ-4 (S)
- [N- [4- [2 E- (4-クロロフェニル) エテニル] フェニルカルボニル]
アミノ] ペンタンアミド、
- (184) N-ヒドロキシ-2 (S) - (インドール-3-イル) -5-メトキシ
メトキシ-4 (S) - [N- [4- (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカル
10 ボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (185) N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-メトキシメトキシ-4 (S)
- [N- [4- [3- (4-クロロフェノキシ-1-プロピニル) フェニルカル
ボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (186) N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-メトキシメトキシ-4 (S)
15 - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (187) N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-メトキシメトキシ-4 (S)
- [N- [4- (4-フェニルピペリジン-1-イル) フェニルカルボニル]
アミノ] ペンタンアミド、
- (188) N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-メトキシメトキシ-4 (S)
20 - [N- [4- (6-イミダゾリル-1-ヘキシニル) フェニルカルボニル]
アミノ] ペンタンアミド、
- (189) N-ヒドロキシ-2 (S) - (ナフタレン-1-イル) -5-メトキシ
メトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ]
ペンタンアミド、
- 25 (190) N-ヒドロキシ-2 (S) - [4- (ベンゾフラン-2-イル) ベンジ
ル] -5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ヨードフェニルカルボ
ニル) アミノ] ペンタンアミド、

- (191) N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (192) N-ヒドロキシ-2 (S) - (4-ニトロベンジル) -5-エトキシメ
5 トキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル)
アミノ] ペンタンアミド、
- (193) N-ヒドロキシ-2 (S) - (インドール-3-イル) -5-エトキシ
メトキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニ
ル) アミノ] ペンタンアミド、
- 10 (194) N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S)
- [N- [(ピリジン-4-イル) カルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (195) N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S)
- [N- (4-ヒドロキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (196) N-ヒドロキシ-2 (S) - (2-ニトロベンジル) -5-エトキシメ
15 トキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル)
アミノ] ペンタンアミド、
- (197) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ニトロベンジル) -5-エトキシメ
トキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル)
アミノ] ペンタンアミド、
- 20 (198) N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S)
- [N- [(1-メチルピロール-2-イル) カルボニル] アミノ] ペンタン
アミド、
- (199) N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S)
- [N- (フェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 25 (200) N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S)
- [N- (4-エチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (201) N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S)

- [N— (4—メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
(202) N—ヒドロキシ—2 (S)—ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)
— [N— (4—ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
(203) N—ヒドロキシ—2 (S)—ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)
5 — [N— (2, 2, 3, 3—テトラメチルシクロプロピルカルボニル) アミノ]
ペンタンアミド、
(204) N—ヒドロキシ—2 (S)— (3—メトキシベンジル)—5—エトキシ
メトキシ—4 (S)— [N— (4—メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペン
タンアミド、
10 (205) N—ヒドロキシ—2 (S)—ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)
— [N— (1—シクロヘキセニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
(206) N—ヒドロキシ—2 (S)—ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)
— [N— (1—シクロヘキセン—4—イル) カルボニル] アミノ] ペンタンア
ミド、
15 (207) N—ヒドロキシ—2 (S)—ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)
— [N— (4—ジメチルアミノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
(208) N—ヒドロキシ—2 (S)—ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)
— [N— (4—カルバモイルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
(209) N—ヒドロキシ—2 (S)—ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)
20 — [N— (4—メトキシカルボニルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンア
ミド、
(210) N—ヒドロキシ—2 (S)—ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)
— [N— (シクロペンチルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
(211) N—ヒドロキシ—2 (S)— (ナフタレン—2—イル)—5—エトキシ
25 メトキシ—4 (S)— [N— (トランス—4—メチルシクロヘキシルカルボニ
ル) アミノ] ペンタンアミド、
(212) N—ヒドロキシ—2 (S)—ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)

- [N— (4—トリフルオロメチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (213) N—ヒドロキシ—2 (S)—ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)—
— [N— (4—ヨードフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 5 (214) N—ヒドロキシ—2 (S)—ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)—
— [N— [4— (2—ヨードエチニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (215) N—ヒドロキシ—2 (S)—ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)—
— [N— (シクロヘプチルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 10 (216) N—ヒドロキシ—2 (S)—ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)—
— [N— (2—チエニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (217) N—ヒドロキシ—2 (R)— (3, 4, 4—トリメチル—2, 5—ジオキソイミダゾリジン—1—イル) メチル—5—エトキシメトキシ—4 (S)—
— [N— (4—メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 15 (218) N—ヒドロキシ—2 (S)—ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)—
— [N— [(2—ブロモ—5—チエニル) カルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (219) N—ヒドロキシ—2 (S)—ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)—
— [N— (4—ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 20 (220) N—ヒドロキシ—2 (S)—ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)—
— [N— (4—ヒドロキシメチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (221) N—ヒドロキシ—2 (S)— (ベンゾチオフェン—3—イル) —5—エトキシメトキシ—4 (S)—
— [N— (トランス—4—メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 25 (222) N—ヒドロキシ—2 (S)—ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)—
— [N— (4—シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、

- (223) N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5 -エトキシメトキシ-4 (S) - [N- [(1 -アセチルピペリジン-4 -イル) カルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (224) N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5 -エトキシメトキシ-4 (S) - [N- [(1 -メチルピペリジン-4 -イル) カルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (225) N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5 -エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4 -ホルミルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (226) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3 -メトキシベンジル) -5 -エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4 -ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (227) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3 -メトキシベンジル) -5 -エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4 -クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (228) N-ヒドロキシ-2 (S) - (4 -メトキシベンジル) -5 -エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4 -メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (229) N-ヒドロキシ-2 (S) - (2 -メトキシベンジル) -5 -エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4 -メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (230) N-ヒドロキシ-2 (S) - (ナフタレン-1 -イル) -5 -エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4 -メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (231) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3 -メトキシベンジル) -5 -エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (トランス-4 -メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (232) N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5 -エトキシメトキシ-4 (S)

- [N— (4—メトキシシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
(233) N—ヒドロキシ—2 (S) — (ベンゾチオフェン—3—イル) —5—エ
トキシメトキシ—4 (S) — [N— (4—ブロモフェニルカルボニル) アミノ]
ペンタンアミド、
5 (234) N—ヒドロキシ—2 (S) — (ベンゾチオフェン—3—イル) —5—エ
トキシメトキシ—4 (S) — [N— (4—クロロフェニルカルボニル) アミノ]
ペンタンアミド、
(235) N—ヒドロキシ—2 (S) —ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)
— [N— [(2—クロロピリジン—5—イル) カルボニル] アミノ] ペンタン
10 アミド、
(236) N—ヒドロキシ—2 (S) — (3, 5—ジメトキシベンジル) —5—エ
トキシメトキシ—4 (S) — [N— (4—メチルフェニルカルボニル) アミノ]
ペンタンアミド、
(237) N—ヒドロキシ—2 (S) —ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)
15 — [N— (4—メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
(238) N—ヒドロキシ—2 (S) — (3—メトキシベンジル) —5—エトキシ
メトキシ—4 (S) — [N— (4—シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペン
タンアミド、
(239) N—ヒドロキシ—2 (R) — (3, 4, 4—トリメチル—2, 5—ジオ
20 キソイミダゾリジン—1—イル) メチル—5—エトキシメトキシ—4 (S) —
[N— (トランス—4—メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタン
アミド、
(240) N—ヒドロキシ—2 (R) — (ベンゾフラン—2—イル) —5—エトキ
シメトキシ—4 (S) — [N— (トランス—4—メチルシクロヘキシルカルボ
25 ニル) アミノ] ペンタンアミド、
(241) N—ヒドロキシ—2 (S) — (ベンゾチオフェン—3—イル) —5—エ
トキシメトキシ—4 (S) — [N— (4—ニトロフェニルカルボニル) アミノ]

ペンタンアミド、

(242) N-ヒドロキシ-2(S)-ベンジル-5-エトキシメトキシ-4(S)-
- [N-(4-シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、

(243) N-ヒドロキシ-2(S)-ベンジル-5-エトキシメトキシ-4(S)-
5 - [N-(4-メチリデンシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミ
ド、

(244) N-ヒドロキシ-2(S)-ベンジル-5-エトキシメトキシ-4(S)-
- [N-[(1-ホルミルピペリジン-4-イル) カルボニル] アミノ] ペン
タンアミド、

10 (245) N-ヒドロキシ-2(S)-ベンジル-5-エトキシメトキシ-4(S)-
- [N-[(1-メチル-1-シクロヘキセン-4-イル) カルボニル] アミ
ノ] ペンタンアミド、

(246) N-ヒドロキシ-2(S)-ベンジル-5-エトキシメトキシ-4(S)-
- [N-[(4-メチル-1-シクロヘキセニル) カルボニル] アミノ] ペン
15 タンアミド、

(247) N-ヒドロキシ-2(S)-ベンジル-5-エトキシメトキシ-4(S)-
- [N-(4-フルオロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、

(248) N-ヒドロキシ-2(S)-ベンジル-5-エトキシメトキシ-4(S)-
- [N-(4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、

20 (249) N-ヒドロキシ-2(S)-ベンジル-5-エトキシメトキシ-4(S)-
- [N-(4-ヒドロキシシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミ
ド、

(250) N-ヒドロキシ-2(S)- (ベンゾフラン-3-イル) -5-エトキ
シメトキシ-4(S)- [N-(トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボ
25 ニル) アミノ] ペンタンアミド、

(251) N-ヒドロキシ-2(S)- (3-メトキシベンジル) -5-エトキシ
メトキシ-4(S)- [N-(4-トリフルオロメチルフェニルカルボニル)

アミノ] ペンタンアミド、

(252) N-ヒドロキシ-2 (S) - (1-メチルインドール-3-イル) - 5
- (2-メトキシエトキシ) メトキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メ
チルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、

5 (253) N-ヒドロキシ-2 (S) - ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S)
- [N- [(1, 3-ジチアン-2-イル) カルボニル] アミノ] ペンタンア
ミド、

(254) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-エトキシ
メトキシ-4 (S) - [N- (4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペン
10 タンアミド、

(255) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-エトキシ
メトキシ-4 (S) - [N- [(2-ブロモチオフェン-5-イル) カルボニ
ル] アミノ] ペンタンアミド、

(256) N-ヒドロキシ-2 (S) - (2-メトキシベンジル) - 5-エトキシ
15 メトキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニ
ル) アミノ] ペンタンアミド、

(257) N-ヒドロキシ-2 (S) - ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S)
- [N- [(2-メチルピリジン-5-イル) カルボニル] アミノ] ペンタン
アミド、

20 (258) N-ヒドロキシ-2 (S) - (ベンゾフラン-3-イル) - 5-エトキシ
シメトキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペ
ンタンアミド、

(259) N-ヒドロキシ-2 (S) - ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S)
- [N- (トランス-4-ヒドロキシシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペ
25 ンタンアミド、

(260) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-クロロベンジル) - 5-エトキシメ
トキシ-4 (S) - [N- (4-メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタ

ンアミド、

(261) N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
- [N- [(2-ヒドロキシピリジン-5-イル) カルボニル] アミノ] ペン
タンアミド、

5 (262) N-ヒドロキシ-2 (R) - (3, 4, 4-トリメチル-2, 5-ジオ
キソイミダゾリジン-1-イル) メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N- (4-ブromoフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、

(263) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) -5-エトキシ
メトキシ-4 (S) - [N- (4-ジメトキシメチルフェニルカルボニル) ア
10 ミノ] ペンタンアミド、

(264) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-トリフルオロメチルオキシベンジル)
-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-クロロフェニルカルボニル)
アミノ] ペンタンアミド、

(265) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) -5-エトキシ
15 メトキシ-4 (S) - [N- [2-ニトロチオフェン-5-イル) カルボニル]
アミノ] ペンタンアミド、

(266) N-ヒドロキシ-2 (R) - (ベンゾトリアゾール-1-イル) メチル
-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル)
アミノ] ペンタンアミド、

20 (267) N-ヒドロキシ-2 (R) - (3, 4, 4-トリメチル-2, 5-ジオ
キソイミダゾリジン-1-イル) メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
[N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、

(268) N-ヒドロキシ-2 (R) - (3, 4, 4-トリメチル-2, 5-ジオ
キソイミダゾリジン-1-イル) メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) -
25 [N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、

(269) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-フェニルプロピル) -5-メトキシ
メトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ]

ペンタンアミド、

- (270) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-フェニルプロピル) - 5-メトキシ
メトキシ-4 (S) - [N- [4- [2 E- (4-クロロフェニル) エテニル]
フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- 5 (271) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-フェニルプロピル) - 5-メトキシ
メトキシ-4 (S) - [N- [4- (4-フェニル-1, 2, 5, 6-テトラ
ヒドロピリジン-1-イル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (272) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-フェニル-2-プロペニル) - 5-
エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシル
10 カルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (273) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-フェニルプロピル) - 5-エトキシ
メトキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニ
ル) アミノ] ペンタンアミド、
- (274) N-ヒドロキシ-2 (S) - (2-フェニルエチル) - 5- (2-メト
15 キシエトキシ) メトキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘ
キシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (275) N-ヒドロキシ-2 (S) - (4-フェニルブチル) - 5- (2-メト
キシエトキシ) メトキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘ
キシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 20 (276) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-フェニルプロピル) - 5-エトキシ
メトキシ-4 (S) - [N- (4-プロモフェニルカルボニル) アミノ] ペン
タンアミド、
- (277) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-フェニルプロピル) - 5-エトキシ
メトキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペン
25 タンアミド、
- (278) N-ヒドロキシ-2 (R) - (2-フェノキシエチル) - 5-エトキシ
メトキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペン

タンアミド、

(279) N-ヒドロキシ-2 (R) - (2-ピリジル) メチル-5-メトキシメ
トキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペ
ンタンアミド、

5 (280) N-ヒドロキシ-2 (R) - (2-ピリジル) メチル-5-メトキシメ
トキシ-4 (S) - [N- [4- (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボ
ニル] アミノ] ペンタンアミド、

(281) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-メトキシメ
トキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペ
10 ンタンアミド、

(282) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-メトキシメ
トキシ-4 (S) - [N- [4- [2- (4-メチルフェニル) エチニル] フ
ェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、

(283) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-メトキシメ
15 トキシ-4 (S) - [N- [4- (1-ヘプチニル) フェニルカルボニル] ア
ミノ] ペンタンアミド、

(284) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-メトキシメ
トキシ-4 (S) - [N- [4- [2 E- (4-クロロフェニル) エテニル]
フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、

20 (285) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-メトキシメ
トキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル)
アミノ] ペンタンアミド、

(286) N-ヒドロキシ-2 (S) - (4-ピリジル) メチル-5-メトキシメ
トキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペ
25 ンタンアミド、

(287) N-ヒドロキシ-2 (R) - (2-ピリジル) メチル-5- (2-メト
キシエトキシ) メトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボ

ニル) アミノ] ペンタンアミド、

(288) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-エトキシメ
トキシ-4 (S) - [N- (2-メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタ
ンアミド、

5 (289) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-エトキシメ
トキシ-4 (S) - [N- (3-メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタ
ンアミド、

(290) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-エトキシメ
トキシ-4 (S) - [N- (4-メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタ
ンアミド、

10 (291) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-エトキシメ
トキシ-4 (S) - [N- (4-メトキシフェニルカルボニル) アミノ] ペン
タンアミド、

(292) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-エトキシメ
15 トキシ-4 (S) - (N-シクロヘキシルカルボニルアミノ) ペンタンアミド、

(293) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-エトキシメ
トキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタ
ンアミド、

(294) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-エトキシメ
20 トキシ-4 (S) - [N- (4-ブromoフェニルカルボニル) アミノ] ペンタ
ンアミド、

(295) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-キノリル) -5-エトキシメトキシ
-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミ
ノ] ペンタンアミド、

25 (296) N-ヒドロキシ-2 (S) -フェニルチオ-5-メトキシメトキシ-4
(S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミ
ド、

- (297) N-ヒドロキシ-2 (S) -フェニルチオ-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (298) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチルチオ-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (299) N-ヒドロキシ-2 (S) - (4-ピリジル) チオ-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 10 (300) N-ヒドロキシ-2 (S) -ヒドロキシ-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (301) N-ヒドロキシ-2 (R) -ヒドロキシメチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 15 (302) N-ヒドロキシ-2 (R) -メトキシメチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (303) N-ヒドロキシ-2 (R) -ベンジルオキシメチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 20 (304) N-ヒドロキシ-2 (R) - (2-メトキシエトキシ) メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (305) N-ヒドロキシ-2 (R) -メトキシメチル-5- (2-メトキシエトキシ) メトキシ-4 (S) - [N- (4-シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 25 (306) N-ヒドロキシ-2 (R) -メトキシメチル-5-エトキシメトキシ-

- 4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ]
ペンタンアミド、
- (307) N-ヒドロキシ-2 (R) -メトキシメチル-5-エトキシメトキシ-
4 (S) - [N- (4-プロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 5 (308) N-ヒドロキシ-2 (R) -メトキシメチル-5-エトキシメトキシ-
4 (S) - [N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (309) N-ヒドロキシ-2 (R) -ベンジルオキシメチル-5- (2-メトキシ
エトキシ) メトキシ-4 (S) - [N- (4-シアノフェニルカルボニル)
アミノ] ペンタンアミド、
- 10 (310) N-ヒドロキシ-2 (R) -ベンジルオキシメチル-5-エトキシメト
キシ-4 (S) - [N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン
アミド、
- (311) N-ヒドロキシ-2 (R) -ベンジルオキシメチル-5-エトキシメト
キシ-4 (S) - [N- (4-プロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン
15 アミド、
- (312) N-ヒドロキシ-2 (R) - [2- (3-メトキシフェノキシ) エチル]
-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル)
アミノ] ペンタンアミド、
- (313) N-ヒドロキシ-2 (R) -メトキシメチル-5-エトキシメトキシ-
20 4 (S) - [N- [(2-ニトロチオフエン-5-イル) カルボニル] アミノ]
ペンタンアミド、
- (314) N-ヒドロキシ-2 (R) -メトキシメチル-5-エトキシメトキシ-
4 (S) - [N- [(2-プロモチオフエン-5-イル) カルボニル] アミノ]
ペンタンアミド、
- 25 (315) N-ヒドロキシ-2 (R) - (2-メトキシエトキシ) メチル-5-エ
トキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-プロモフェニルカルボニル) アミノ]
ペンタンアミド、

- (316) N-ヒドロキシ-2 (R) - (2-メトキシエトキシ) メチル-5 - (2-メトキシエトキシ) メトキシ-4 (S) - [N- (4-シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (317) N-ヒドロキシ-2 (R) - (2-メトキシエトキシ) メチル-5 - エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (318) N-ヒドロキシ-2 (R) - ベンジルオキシメチル-5 - エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 10 (319) N-ヒドロキシ-2 (R) - (3-チエニル) メトキシメチル-5 - エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (320) N-ヒドロキシ-2 (R) - (2-ピリジニル) メチル-5 - ヒドロキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタ
- 15 ンアミド、
- (321) N-ヒドロキシ-2 (S) - メチル-5 - ヒドロキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (322) N-ヒドロキシ-2 (S) - メチル-5 - ヒドロキシ-4 (S) - [N- (4-ブromoフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 20 (323) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5 - ヒドロキシ-4 (S) - [N- (4-ブromoフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (324) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5 - ヒドロキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンア
- 25 ミド、
- (325) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5 - ヒドロキシ-4 (S) - [N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンア

ミド、

(326) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-ヒドロキシ-4 (S) - [N- [(2-プロモチオフェン-5-イル) カルボニル] アミノ] ペンタンアミド、

5 (327) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-ヒドロキシ-4 (S) - [N- [(2-ニトロチオフェン-5-イル) カルボニル] アミノ] ペンタンアミド、

(328) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-ヒドロキシ-4 (S) - [N- (4-シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、

10

(329) N-ヒドロキシ-2 (R) - ベンジルオキシメチル-5-ヒドロキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、

(330) N-ヒドロキシ-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N-メチル-N- [4- (4-クロロフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、

15

(331) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-ピリジル) メチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N-メチル-N- [4- (4-クロロフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、

(332) N-ヒドロキシ-2 (S) - メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-メチル-N- (4-プロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、

20

(333) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) - 5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-メチル-N- (4-プロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、

25 (334) N-ヒドロキシ-2 (S) - メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N-メチル-N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、

- (335) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-ベンジルオキシメトキシ-4 (S) - [N-メチル-N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 5 (336) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) -5-ヒドロキシ-4 (S) - [N-メチル-N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (337) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) -5-ヒドロキシ-4 (S) - [N-メチル-N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 10 (338) N-ヒドロキシ-2 (S) - (3-メトキシベンジル) -5-ヒドロキシ-4 (S) - [N-メチル-N- (4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (339) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-ヒドロキシ-4 (S) - [N-メチル-N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 15 (340) N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-ヒドロキシ-4 (S) - [N-メチル-N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (341) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-ヒドロキシ-4 (S) - [N-メチル-N- (4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (342) N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジル-5-ヒドロキシ-4 (S) - [N-メチル-N- (4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 20 (343) N-ヒドロキシ-2 (S) -メチル-5-ヒドロキシ-4 (S) - [N-メチル-N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (344) N-ヒドロキシ-2 (S) -ベンジルオキシ-3 (S) -ヒドロキシ-4 - (N- (4- (3-メトキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル) アミノ) ブチラミド、
- 25 (345) N-ヒドロキシ-2-ベンジルオキシ-4 - (N- (4- (3-メトキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル) アミノ) -2-ブテラミド、

- (346) シス-1-(N-ヒドロキシアミノカルボニルメチル)-2-(N-(4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル)アミノ)シクロペンタン、
- (347) トランス-1-(N-ヒドロキシアミノカルボニルメチル)-2-(N-
5 -(4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル)アミノ)シクロペンタン、
- (348) トランス-1-(N-ヒドロキシアミノカルボニル)-3-(N-(4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル)アミノ)シクロペンタン、
- 10 (349) シス-1-(N-ヒドロキシアミノカルボニル)-3-(N-(4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル)アミノ)シクロペンタン、
- (350) トランス-1-(N-ヒドロキシアミノカルボニル)-2-(N-(4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル)アミノメチル)シクロペンタン、
- 15 (351) N-ヒドロキシ-2(R)-アリル-5-エトキシメトキシ-4(S)-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミド、
- (352) N-ヒドロキシ-2(R)-ベンジル-5-メトキシメトキシ-4(S)-[N-[4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル]アミノ]ペンタンアミド、
- 20 (353) N-ヒドロキシ-2(R)-メチル-5-エトキシメトキシ-4(S)-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミド、
- (354) N-ヒドロキシ-2(R)-メチル-5-エトキシメトキシ-4(S)-[N-[4-(4-シアノフェニル)フェニルカルボニル]アミノ]ペンタンアミド、
- 25 (355) N-ヒドロキシ-2(S)-ベンジル-5-メトキシメトキシ-4(R)-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミド、
- (356) N-ヒドロキシ-2(S)-ベンジル-5-メトキシメトキシ-4(R)

- [N— [4— (3—フェノキシ—1—プロピニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、
- (357) N—ヒドロキシ—2 (S)—(3—アミノベンジル)—5—エトキシメトキシ—4 (S)—[N—(トランス—4—メチルシクロヘキシルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 5 (358) N—ヒドロキシ—2 (S)—ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)—[N—(4—カルボキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (359) N—ヒドロキシ—2 (S)—ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)—[N—(4—アミノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 10 (360) N—ヒドロキシ—2 (S)—ベンジル—5—エトキシメトキシ—4 (S)—[N—(4—ピペリジルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (361) N—ヒドロキシ—2 (S)—(3—ヒドロキシベンジル)—5—エトキシメトキシ—4 (S)—[N—(4—メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 15 (362) N—ヒドロキシ—2—ベンジル—4—[N—[4—(ベンゾフラン—2—イル) フェニルカルボニル] アミノ] ブチラミド、
- (363) N—ヒドロキシ—2—(3—フェニルプロピル)—4—[N—[4—(ベンゾフラン—2—イル) フェニルカルボニル] アミノ] ブチラミド、
- (364) N—ヒドロキシ—2—(2—フェニルエチル)—4—[N—[4—(ベンゾフラン—2—イル) フェニルカルボニル] アミノ] ブチラミド、
- 20 (365) N—ヒドロキシ—2—ベンジル—4—[N—[4—[2 E—(4—クロロフェニル) エテニル] フェニルカルボニル] アミノ] ブチラミド、
- (366) N—ヒドロキシ—2—ベンジル—4—[N—(4—フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ブチラミド、
- 25 (367) N—ヒドロキシ—2—(ナフタレン—1—イル) メチル—4—[N—(4—フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ブチラミド、
- (368) N—ヒドロキシ—2—イソプロピル—4—[N—(4—フェノキシフェ

- ニルカルボニル) アミノ] ブチラミド、
- (369) N-ヒドロキシ-2-(キノリン-4-イル)メチル-4-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ブチラミド、
- (370) N-ヒドロキシ-2-(2-ピリジル)メチル-4-[N-(4-フェ
5 ノキシフェニルカルボニル)アミノ]ブチラミド、
- (371) N-ヒドロキシ-2-(3-ピリジル)メチル-4-[N-(4-フェ
ノキシフェニルカルボニル)アミノ]ブチラミド、
- (372) N-ヒドロキシ-2-(ナフタレン-2-イル)メチル-4-[N-(4-
フェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ブチラミド、
- 10 (373) N-ヒドロキシ-2-(4-ピリジル)メチル-4-[N-(4-フェ
ノキシフェニルカルボニル)アミノ]ブチラミド、
- (374) N-ヒドロキシ-2-(3-メトキシベンジル)-4-[N-(4-フ
ェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ブチラミド、
- (375) N-ヒドロキシ-2-イソブチル-4-[N-(4-フェノキシフェニ
15 ルカルボニル)アミノ]ブチラミド、
- (376) N-ヒドロキシ-5-メトキシ-4(S)-[N-[4-(4-クロロ
フェニル)フェニルカルボニル]アミノ]ペンタンアミド、
- (377) N-ヒドロキシ-2(S)-メチル-5-スクシンイミド-4(S)-
[N-(4-クロロフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミド、
- 20 (378) N-ヒドロキシ-2(S)-メチル-5-スクシンイミドオキシ-4
(S)-[N-メチル-N-(4-ニトロフェニルカルボニル)アミノ]ペン
タンアミド、
- (379) N-ヒドロキシ-2(S)-メチル-5-エトキシメトキシ-4(S)
-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミド、
- 25 (380) N-ヒドロキシ-2(S)-アリル-5-エトキシメトキシ-4(S)
-[N-(4-フェノキシフェニルカルボニル)アミノ]ペンタンアミド、
- (381) N-ヒドロキシ-2(S)-メチル-5-エトキシメトキシ-4(S)

ー [Nー [4ー (4ーシアノフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、

またはそれらの非毒性塩である請求の範囲1記載の化合物。

5 9. 化合物が、

(1) 1ーアセチルチオール5ーエトキシメトキシー4ー [Nー (4ーフェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン、

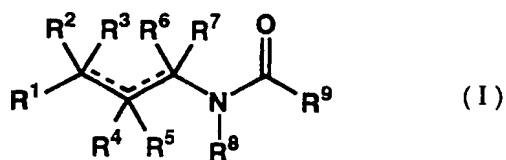
(2) 5ーエトキシメトキシー4ー [Nー (4ーフェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンチオール、

10 またはそれらの非毒性塩である請求の範囲1記載の化合物。

補正書の請求の範囲

[1999年2月12日(12.02.99)国際事務局受理：出願当初の請求の範囲1、及び9-11は補正された；新しい請求の範囲2、3及び12-15が加えられた；他の請求の範囲は変更なし。(15頁)]

1. (補正後) 一般式 (I)



5

[式中、 R^1 は $-\text{COOR}^{10}$ 、 $-\text{CONHOR}^{10}$ 、 $-\text{CONHNHR}^{10}$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{SR}^{50}$ または $-\text{Y}-\text{PO}(\text{OR}^{51})_2$ を表わし、

R^{10} は (i) 水素原子、(ii) C1～8アルキル基、(iii) フェニル基、(iv) フェニル基またはC1～8アルコキシ基が置換したC1～8アルキル基、または
10 (v) フェニル基、ベンジル基またはC1～8アルキル基が置換したオキシカルボニル基を表わし、

n は0～3の整数を表わし、

R^{50} は (i) 水素原子、(ii) C1～8アルキル基、(iii) $-\text{COR}^{52}$ (基中、 R^{52} はC1～8アルキル基またはフェニル基を表わす。)、(iv) $-\text{SR}^{53}$

15 (基中、 R^{53} は水素原子、C1～8アルキル基またはフェニル基を表わす。)を表わし、

R^{51} は水素原子、C1～8アルキル基またはフェニル基を表わし、

Y は単結合、 $-\text{CH}_2-$ または $-\text{O}-$ を表わし、

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 はそれぞれ独立して

- 20
- 1) 水素原子、
 - 2) C1～8アルキル基、
 - 3) C2～8アルケニル基、
 - 4) $-\text{OR}^{11}$ 、
 - 5) $-\text{SR}^{11}$ 、

- 6) $-NR^{12}R^{13}$ 、
7) $-COR^{14}$ 、
8) Cyc1、
9) $-OR^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-NR^{12}R^{13}$ 、 $-COR^{14}$ 、グアニジノ基
5 またはCyc1から選ばれる基が置換したC1～8アルキル基、または
10) $-OR^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-NR^{12}R^{13}$ 、 $-COR^{14}$ 、グアニジノ基またはCyc1から選ばれる基が置換したC2～8アルケニル基を表わすか、あるいはR³基とR⁴基が一緒になってC1～8アルキレン基、R⁵基とR⁶基が一緒になってC1～8アルキレン基、R³基とR⁶基が一緒になってC1～8アルキレン基、R²基とR³基が一緒になってC2～8アルキレン基、R⁴基とR⁵基が一緒になってC2～8アルキレン基、またはR⁶基とR⁷基が一緒になってC2～8アルキレン基を表わすか、
15 または
R²は2-プロピニル基を表わし、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷はそれぞれ独立して
1) 水素原子、
2) C1～8アルキル基、
3) C2～8アルケニル基、
4) $-OR^{11}$ 、
20 5) $-SR^{11}$ 、
6) $-NR^{12}R^{13}$ 、
7) $-COR^{14}$ 、
8) Cyc1、
9) $-OR^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-NR^{12}R^{13}$ 、 $-COR^{14}$ 、グアニジノ基
25 またはCyc1から選ばれる基が置換したC1～8アルキル基、または
10) $-OR^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-NR^{12}R^{13}$ 、 $-COR^{14}$ 、グアニジノ

- 基またはCyc1から選ばれる基が置換したC2～8アルケニル基を表わすか、あるいはR³基とR⁴基が一緒になってC1～8アルキレン基、R⁵基とR⁶基が一緒になってC1～8アルキレン基、R³基とR⁶基が一緒になってC1～8アルキレン基、R⁴基とR⁵基が一緒になってC2～8アルキレン基、またはR⁶基とR⁷基が一緒になってC2～8アルキレン基を表わし、
- 5 基中、Cyc1は炭素環、またはヘテロ環を表わし、これらの炭素環またはヘテロ環は1個またはそれ以上の (i) C1～8アルキル基、(ii) C1～8アルコキシ基、(iii) ニトロ基、(iv) グアニジノ基、(v) アミジノ基、(vi) ハロゲン原子、(vii) ニトリル基、(viii) 水酸基、(ix) ベンジルオキシ基、(x)
- 10 -NR¹⁰¹R¹⁰² (R¹⁰¹およびR¹⁰²は、それぞれ独立して水素原子またはC1～8アルキル基を表わす。)、(xi) -COOR¹⁰³ (R¹⁰³は、水素原子またはC1～8アルキル基を表わす。)、(xii) トリフルオロメチル基、(xiii) トリフルオロメチルオキシ基、(xiv) フェニル基、(xv) C1～8アルキル基またはC1～8アルコキシ基によって置換されているフェニル基、(xvi)
- 15 フェニルオキシ基、(xvii) フェニルスルホニル基、(xviii) フェニル基またはニトリル基により置換されたC1～8アルキル基、(xix) ヘテロ環または(xx) ケト基、(xxi) -CONR¹⁰⁴R¹⁰⁵基で置換されたC1～8アルコキシ基(基中、R¹⁰⁴およびR¹⁰⁵は、それぞれ独立して水素原子、C1～8アルキル

はCyc4が置換したC1～8アルキル基を表わし、

R³⁶は水素原子、C1～8アルキル基、Cyc4またはCyc4が置換したC1～8アルキル基を表わし、

R³⁷は水素原子、C1～8アルキル基、Cyc4、Cyc4が置換したC1～

5 8アルキル基または-COR³⁹ (R³⁹はC1～8アルキル基、Cyc4またはCyc4が置換したC1～8アルキル基を表わす。)を表わし、

R³⁸は水酸基、C1～8アルキル基、Cyc4、Cyc4が置換したC1～8

アルキル基、-NR⁴⁰R⁴¹ (R⁴⁰およびR⁴¹はそれぞれ独立して水素原子、C1～8アルキル基、Cyc4またはCyc4が置換したC1～8アルキル基
10 を表わす。)を表わすか、あるいは-E-Gと一緒にあってC1～4アルキリ
デン基を表わし、

pは1～5の整数を表わし、

MはC1～8アルキレン基を表わし、

Jは単結合、酸素原子、硫黄原子または-NR⁴²- (R⁴²は水素原子または

15 C1～8アルキル基を表わす。)を表わし、

==== は単結合、またはR²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷のうち同一炭素に結合していない隣り合う2つの基が水素である場合、脱離して二重結合を表わす。

(ただし、R³基とR⁴基が一緒になってC1～8アルキレン基、R⁵基とR⁶基が一緒になってC1～8アルキレン基、R³基とR⁶基が一緒になってC1～

20 8アルキレン基を表わす場合、二重結合を表わさない。)] で示されるアミノ
ブタン酸誘導体、またはそれらの非毒性塩。

2. (追加) R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷がそれぞれ独立して

1) 水素原子、

25 2) C1～8アルキル基、

3) C2～8アルケニル基、

- 4) $-OR^{11}$ 、
- 5) $-SR^{11}$ 、
- 6) $-NR^{12}R^{13}$ 、
- 7) $-COR^{14}$ 、
- 5 8) $Cyc1$ 、
- 9) $-OR^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-NR^{12}R^{13}$ 、 $-COR^{14}$ 、グアニジノ基
または $Cyc1$ から選ばれる基が置換した $C1 \sim 8$ アルキル基、または
- 10) $-OR^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-NR^{12}R^{13}$ 、 $-COR^{14}$ 、グアニジノ
基または $Cyc1$ から選ばれる基が置換した $C2 \sim 8$ アルケニル基を表わすか、
- 10 あるいは
- R^3 基と R^4 基が一緒になって $C1 \sim 8$ アルキレン基、 R^5 基と R^6 基が一緒にな
って $C1 \sim 8$ アルキレン基、 R^3 基と R^6 基が一緒になって $C1 \sim 8$ アルキレ
ン基、 R^2 基と R^3 基が一緒になって $C2 \sim 8$ アルキレン基、 R^4 基と R^5 基が
一緒になって $C2 \sim 8$ アルキレン基、または R^6 基と R^7 基が一緒になって $C2$
15 ~ 8 アルキレン基を表わす請求の範囲 1 記載の化合物。

3. (追加) R^2 が 2-プロピニル基を表わし、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 はそれぞれ独立して

- 1) 水素原子、
- 20 2) $C1 \sim 8$ アルキル基、
- 3) $C2 \sim 8$ アルケニル基、
- 4) $-OR^{11}$ 、
- 5) $-SR^{11}$ 、
- 6) $-NR^{12}R^{13}$ 、
- 25 7) $-COR^{14}$ 、

- 8) Cyc1、
- 9) $-OR^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-NR^{12}R^{13}$ 、 $-COR^{14}$ 、グアニジノ基
またはCyc1から選ばれる基が置換したC1～8アルキル基、または
- 10) $-OR^{11}$ 、 $-SR^{11}$ 、 $-NR^{12}R^{13}$ 、 $-COR^{14}$ 、グアニジノ
5 基またはCyc1から選ばれる基が置換したC2～8アルケニル基を表わすか、
あるいは、 R^3 基と R^4 基が一緒になってC1～8アルキレン基、 R^5 基と R^6
基が一緒になってC1～8アルキレン基、 R^3 基と R^6 基が一緒になってC1～
8アルキレン基、 R^4 基と R^5 基が一緒になってC2～8アルキレン基、または
10 R^6 基と R^7 基が一緒になってC2～8アルキレン基を表わす請求の範囲1記
載の化合物。
4. R^1 が $-COOR^{10}$ 基である請求の範囲1記載の化合物。
5. R^1 が $-CONHOR^{10}$ 基である請求の範囲1記載の化合物。

15

6. R^1 が $-\text{CONHNHR}^{10}$ 基である請求の範囲1記載の化合物。
7. R^1 が $-(\text{CH}_2)_n\text{SR}^{50}$ 基である請求の範囲1記載の化合物。
- 5 8. R^1 が $-\text{Y}-\text{PO}(\text{OR}^{51})_2$ 基である請求の範囲1記載の化合物。
9. (補正後) 化合物が、
- (1) 4-(N-(4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸、
- 10 (2) 4-(N-(4-メチルフェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸、
- (3) 4-(N-(4-ブチルオキシフェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸、
- (4) 4-(N-(3-ブチルオキシフェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸、
- (5) 4-[N-[4-(2-(4-メチルフェニル)エチニル)フラン-2-イルカルボニル]アミノ]ブタン酸、
- 15 (6) 4-(N-(4-(ピロール-1-イル)フェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸、
- (7) 4-(N-(トランス-4-メチルシクロヘキシルカルボニル)アミノ)ブタン酸、
- (8) 4-(N-(4-(3-メトキシ-1-プロピニル)フェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸、
- 20 (9) 4-(N-(4-ブチルフェニルカルボニル)アミノ)ブタン酸、
- (10) 4-(N-(ベンゾフラン-2-イルカルボニル)アミノ)ブタン酸、
- (11) 4-[N-[4-(2-(4-クロロフェニル)エチニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブタン酸、
- 25 (12) 4-[N-[4-(2-(4-(イミダゾール-1-イル)フェニル)エチニル)フェニルカルボニル]アミノ]ブタン酸、

- (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- (54) 2 (S) - (3-フェニル-2-プロペニル) - 4 (S) - メトキシメチルオキシメチル-4 - (N - (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- 5 (55) 2 (S) - (3-フェニルプロピル) - 4 (S) - メトキシメチルオキシメチル-4 - (N - (4 - (ベンゾフラン-2-イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- (56) 2 (S) - メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N - (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- 10 (57) 2 (S) - メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N - (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (58) 2 (S) - メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N - (4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (59) 2 (S) - アリル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N - (4-ニ
- 15 トロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (60) 2 (R) - メトキシメチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N - (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (61) 2 (R) - ベンジルオキシメチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N - (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- 20 (62) 2 (S) - メチル-5 - (2-メトキシエトキシ) メトキシ-4 (S) - [N - (4-シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (63) 2 (R) - (2-メトキシエトキシ) メチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N - (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (65) 2 (S) - アリル-5 - (2-メトキシエトキシ) メトキシ-4 (S)
- 25 - [N - (4-シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、

- (66) 2 (S) - メトキシメチル - 5 - (2 - メトキシエトキシ) メトキシ - 4 (S) - [N - (4 - シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (69) 2 (R) - メトキシメチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- 5 (70) 2 (R) - メトキシメチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (71) 2 (R) - ベンジルオキシメチル - 5 - (2 - メトキシエトキシ) メトキシ - 4 (S) - [N - (4 - シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- 10 (72) 2 (R) - ベンジルオキシメチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (73) 2 (R) - ベンジルオキシメチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (74) 2 (S) - アリル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - ブ
- 15 ロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (75) 2 (S) - アリル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (76) 2 (R) - (2 - メトキシエトキシ) メチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- 20 (77) 2 (R) - (2 - メトキシエトキシ) メチル - 5 - (2 - メトキシエトキシ) メトキシ - 4 (S) - [N - (4 - シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (78) 2 (R) - (2 - メトキシエトキシ) メチル - 5 - エトキシメトキシ -

- 4 (S) - [N - (4 - クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (80) 2 (S) - メチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - メチル - N - (4 - ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (81) 2 (S) - メチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - メチル -
- 5 N - (4 - ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
- (82) 2 (S) - ベンジル - 4 (S) - t - ブチルジメチルシリルオキシメチル - 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン - 2 - イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- (83) 2 (R) - ベンジル - 4 (S) - ヒドロキシメチル - 4 - (N - (4 -
- 10 (ベンゾフラン - 2 - イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- (84) 2 (S) - ベンジル - 4 (S) - ヒドロキシメチル - 4 - (N - (4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- (85) 2 (S) - ベンジルオキシ - 3 (S) - ヒドロキシ - 4 - (N - (4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニルカルボニル) アミノ) ブタン酸、
- 15 (86) 2 - ベンジルオキシ - 4 - (N - (4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニルカルボニル) アミノ) - 2 - ブテン酸、
- (87) シス - 1 - カルボキシメチル - 2 - (N - (4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニルカルボニル) アミノ) シクロペンタン、
- (88) トランス - 1 - カルボキシメチル - 2 - (N - (4 - (3 - メトキシ -
- 20 1 - プロピニル) フェニルカルボニル) アミノ) シクロペンタン、
- (89) トランス - 3 - (N - (4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニルカルボニル) アミノ) シクロペンタン酸、
- (90) シス - 3 - (N - (4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニルカルボニル) アミノ) シクロペンタン酸、
- 25 (91) トランス - 2 - (N - (4 - (3 - メトキシ - 1 - プロピニル) フェニ

ルカルボニル) アミノメチル) シクロペンタン酸、

(92) 2 (R) - アリル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、

5 (93) 5 - メトキシ - 4 (S) - [N - [4 - (4 - クロロフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタン酸、

(94) 2 (S) - メチル - 5 - スクシンイミド - 4 (S) - [N - (4 - クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、

(95) 2 (S) - メチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、

10 (96) 2 (S) - アリル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、

(97) 2 (S) - メチル - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - [4 - (4 - シアノフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタン酸、

15 それらのメチルエステル、エチルエステル、*t*-ブチルエステルまたはそれらの非毒性塩である請求の範囲2記載の化合物。

10. (補正後) 化合物が、

(1) N - ヒドロキシ - 4 - (N - (4 - (ベンゾフラン - 2 - イル) フェニルカルボニル) アミノ) ブチラミド、

20 (2) N - ヒドロキシ - 4 - (N - (4 - メチルフェニルカルボニル) アミノ) ブチラミド、

(3) N - ヒドロキシ - 4 - (N - (4 - ブチルオキシフェニルカルボニル) アミノ) ブチラミド、

25 (4) N - ヒドロキシ - 4 - (N - (3 - ブチルオキシフェニルカルボニル) アミノ) ブチラミド、

(5) N - ヒドロキシ - 4 - [N - [4 - ((4 - メチルフェニル) エチニル) フラン - 2 - イルカルボニル] アミノ] ブチラミド、

ド、

- (160) N-ヒドロキシ-2 (S) -エチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (161) N-ヒドロキシ-2 (S) -プロピル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 5 (162) N-ヒドロキシ-2 (R) -t-ブトキシカルボニルメチル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (163) N-ヒドロキシ-2 (S) -アリル-5-メトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 10 (164) N-ヒドロキシ-2 (S) -エチル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (165) N-ヒドロキシ-2 (S) -エチル-5- (2-メトキシエトキシ) メトキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 15 (166) N-ヒドロキシ-2 (S) -エチル-5-t-ブチルカルボニルオキシ-4 (S) - [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (167) N-ヒドロキシ-2 (S) -アリル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-メチルフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- 20 (168) N-ヒドロキシ-2 (S) -アリル-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (169) N-ヒドロキシ-2-メチリデン-5-エトキシメトキシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、

- (171) N-ヒドロキシ-2 (S) -アリル-5 - (2-メトキシエトキシ) メ
トキシ-4 (S) - [N- (4-シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタ
ンアミド、
- (174) N-ヒドロキシ-2 (S) -アリル-5 -エトキシメトキシ-4 (S)
5 - [N- (4-ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (175) N-ヒドロキシ-2 (S) -アリル-5 -エトキシメトキシ-4 (S)
- [N- (4-クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (176) N-ヒドロキシ-2 (R) -ジメチルアミノメチル-5 -エトキシメト
キシ-4 (S) - [N- (4-ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン
10 アミド、
- (178) N-ヒドロキシ-2 (R) -ベンジル-5 -メトキシメトキシ-4 (R)
- [N- (4-フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、
- (179) N-ヒドロキシ-2 (R) -ベンジル-5 -メトキシメトキシ-4 (R)
- [N- [4- (3-フェノキシ-1-プロピニル) フェニルカルボニル] ア
15 ミノ] ペンタンアミド、
- (180) N-ヒドロキシ-2 (R) -メチル-5 -エトキシメトキシ-4 (R)
- [N- [4- (4-シアノフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタ
ンアミド、

— [N— [4— (4—シアノフェニル) フェニルカルボニル] アミノ] ペンタンアミド、

またはそれらの非毒性塩である請求の範囲2記載の化合物。

5 11. (補正後) 化合物が、

(1) 1—アセチルチオ—5—エトキシメトキシ—4— [N— (4—フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン、

(2) 5—エトキシメトキシ—4— [N— (4—フェノキシフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンチオール、

10 またはそれらの非毒性塩である請求の範囲2記載の化合物。

12. (追加) 化合物が、

(64) 2 (S)— (2—プロピニル)—5—エトキシメトキシ—4 (S)— [N— (4—ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、

15 (67) 2 (S)— (2—プロピニル)—5—エトキシメトキシ—4 (S)— [N— (4—ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、

(68) 2 (S)— (2—プロピニル)—5—エトキシメトキシ—4 (S)— [N— (4—クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、

20 (79) 2 (S)— (2—プロピニル)—5— (2—メトキシエトキシ) メトキシ—4 (S)— [N— (4—シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタン酸、
またはそれらの非毒性塩である請求の範囲3記載の化合物。

13. (追加) 化合物が、

25 (170) N—ヒドロキシ—2 (S)— (2—プロピニル)—5—エトキシメトキシ—4 (S)— [N— (4—ニトロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、

(172) N—ヒドロキシ—2 (S)— (2—プロピニル)—5—エトキシメトキシ

シー 4 (S) - [N - (4 - ブロモフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、

(173) N - ヒドロキシ - 2 (S) - (2 - プロピニル) - 5 - エトキシメトキシ - 4 (S) - [N - (4 - クロロフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、

(177) N - ヒドロキシ - 2 (S) - (2 - プロピニル) - 5 - (2 - メトキシエトキシ) メトキシ - 4 (S) - [N - (4 - シアノフェニルカルボニル) アミノ] ペンタンアミド、

またはそれらの非毒性塩である請求の範囲 3 記載の化合物。

10

14. (追加) 請求の範囲 1 に記載の一般式 (I) で示されるアミノブタン酸誘導体、またはそれらの非毒性塩を有効成分として含有するメタロプロテイナーゼ阻害剤。

15 15. (追加) 請求の範囲 1 に記載の一般式 (I) で示されるアミノブタン酸誘導体、またはそれらの非毒性塩を有効成分として含有する、リュウマチ、骨関節炎、病的骨吸収、骨粗鬆症、歯周病、間質性腎炎、動脈硬化、肺気腫、肝硬変、角膜損傷、ガン細胞の転移浸潤や増殖の疾患、自己免疫疾患（クローン病、シュグレン病等）、白血球系の細胞の血管遊出や浸潤による疾患、血管新生、多発性硬化症、大動脈瘤、子宮内膜症等の予防および／または治療剤。

条約第19条(1)に基づく説明書
(Brief Statement)

請求の範囲第1項の補正は、 R^2 が2-プロピニル基である化合物を追加したものである。 R^2 が2-プロピニル基である化合物は、明細書の表71~105に記載され、また実施例44(12)、実施例44(15)、実施例44(16)、実施例44(27)、実施例49(104)、実施例49(106)、実施例49(107)、実施例49(111)の記載に裏付けられている。

請求の範囲第2項および第3項を新たに追加した。

請求の範囲第2項は、請求の範囲第1項中の R^2 が2-プロピニル基以外の基の化合物を記載したものであり、請求の範囲第3項は、請求の範囲第1項中の R^2 が2-プロピニル基の化合物を記載したものである。

請求の範囲第4項~第11項は、それぞれ出願時の請求の範囲第2項~第9項に相当する。

請求の範囲第9項~第11項(出願時の請求の範囲第7項~第9項)の補正は、 R^2 が2-プロピニル基である化合物を削除して、請求の範囲第2項に従属させたものである。

請求の範囲第12項~第15項を新たに追加した。

請求の範囲第12項および第13項は、請求の範囲第9項および第10項で削除した、 R^2 が2-プロピニル基である化合物を請求の範囲第3項に従属させたものである。

請求の範囲第14項および第15項は、明細書第149頁~第153頁に記載されている用途を記載したものである。